

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS D'AGRÉGATION

du 25 Février 1914.

SECTION DE CHIMIE ET TOXICOLOGIE

ÉTATS

ISOMÉRIQUES ET POLYMÉRIQUES

DES CORPS COMPOSÉS

PAR

Roger DOURIS

Docteur ès sciences physiques,
Préparateur à l'École supérieure de Pharmacie de Paris,
Préparateur au Laboratoire de toxicologie de la Préfecture de police.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1914

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS D'AGRÉGATION

du 25 Février 1914.

SECTION DE CHIMIE ET TOXICOLOGIE

ÉTATS

ISOMÉRIQUES ET POLYMÉRIQUES

DES CORPS COMPOSÉS

PAR

Roger DOURIS

Docteur ès sciences physiques,

Préparateur à l'École supérieure de Pharmacie de Paris,

Préparateur au Laboratoire de toxicologie de la Préfecture de police.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1914



Juges du Concours

MM.
H. GAUTIER, *Président*.
VILLIERS
BÉHAL
MOUREU
LEBEAU
ASTRE
FAVREL

Juges suppléants

MM.
DELÉPINE
GUERBET
VALEUR
BOUGAULT

Secrétaire M. X.

Candidats

MM.
ANDRÉ
DAMIENS
DOURIS
FAUCON
LEROUX
SOMMELET

INTRODUCTION

L'identité de deux substances implique celle de leur composition chimique. Mais si, par identité de composition chimique, nous entendons l'identité de la composition centésimale, la réciproque n'est pas vraie. Deux substances ayant la même composition centésimale ne sont pas nécessairement identiques, qu'elles soient simples ou composées.

Supposant connues les notions d'atomes et de molécules et nous occupant ici des corps composés, nous pouvons immédiatement diviser en deux catégories les substances de même composition centésimale :

Ou bien elles ont le même poids moléculaire et dans ce cas la molécule est forcément constituée par un même nombre d'atomes de chaque espèce ;

Ou bien elles ont des poids moléculaires différents ; alors il y a un même rapport entre le nombre des atomes de chaque espèce dans chacune des substances.

Précisons. L'aldéhyde ordinaire et l'oxyde d'éthylène ont pour formule globale commune : C^2H^4O ; ils appartiennent à la première catégorie. Ce sont des isomères, c'est-à-dire des substances composées d'un même nombre d'atomes de même espèce (du grec *ισομερής*, composé de parties égales).

L'isomérisie peut d'ailleurs être due à diverses causes :

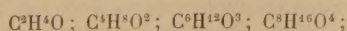
a) A des phénomènes de *compensation* qui donnent lieu à la *métamérie*, dans laquelle on trouve souvent des substances de fonctions différentes ;

b) A l'ordre suivant lequel sont disposés les atomes constituant des molécules isomères de même fonction. C'est la source d'isomérisie la plus fréquente, que l'on désigne sous le nom d'*isomérisie de position* ;

c) A la disposition différente des atomes autour d'un autre atome central. L'*isomérisie* ainsi engendrée est dite *stéréochimique*, parce que son explication oblige à attribuer à la molécule une configuration dans l'espace.

Voici des exemples de la seconde catégorie :

L'aldéhyde, l'acide butyrique, le paraldéhyde, la monovalérine de la glycérine ont pour formules brutes respectives :



La formule de l'un quelconque d'entre eux se rattache à celle des autres par un facteur commun à tous les atomes. Ainsi :

$$C^4H^8O^2 = 2(C^2H^4O) = \frac{2}{3}(C^6H^{12}O^3) = \frac{1}{2}(C^8H^{16}O^4).$$

On pourrait multiplier de tels exemples, mais on peut, dès à présent, faire des subdivisions parmi les corps de la deuxième catégorie.

Si le facteur qui relie deux formules n'est pas un nombre entier (ou son inverse), c'est qu'il n'y a aucune relation génétique simple entre les substances qui ont ces formules, et l'on se borne ordinairement à la constatation d'une identité de composition fortuite. Exemple : acide butyrique et paralaldéhyde.

Si ce rapport est un nombre entier, deux cas peuvent se présenter : ou il n'y a pas de rapport simple entre les deux substances, comme entre l'acide butyrique $C^4H^8O^2$ et la monovalérine $C^6H^{10}O^4$, et l'on se borne à la même constatation : ou au contraire, il y a des relations étroites, et les deux substances peuvent procéder l'une de l'autre, comme l'aldéhyde et le paralaldéhyde :

$$C^6H^{12}O^3 = 3(C^2H^4O).$$

C'est à ce cas plus spécial de l'identité de composition chimique de deux substances de poids moléculaire différent que l'on réserve ordinairement le nom de polymérie.

Telles sont les règles, pour ainsi dire presque uniquement numériques, qui permettent d'établir les deux notions importantes d'isomérisie et de polymérie que nous allons traiter.

HISTORIQUE

En 1823, la découverte du dimorphisme du spath d'Islande ⁽¹⁾ produisit une grande sensation, car à cette époque on était enclin à considérer les propriétés physiques et chimiques des corps à une même température comme simplement fonctions de leur composition centésimale. La même année, on devait encore découvrir que les propriétés chimiques peuvent être différentes pour une même composition. BERZÉLIUS ⁽²⁾ signala la concordance des résultats d'analyses donnés par F. WOEHLER ⁽³⁾ et par LIEBIG ⁽⁴⁾ pour le cyanate et le fulminate d'argent, et songea à la possibilité d'une erreur commise par l'un ou l'autre des expérimentateurs. « LIEBIG et WOEHLER confirmèrent leurs précédents résultats et, rejetant la faute l'un sur l'autre, ils étaient sur le point de se brouiller. Ils préférèrent une explication de vive voix et se réunirent; cette rencontre fut suivie d'une amitié qui dura toute la vie et qui, dans l'histoire de la chimie, est aussi proverbiale que l'amitié de GOETHE et SCHILLER dans l'histoire de la littérature. Ils se convainquirent qu'aucun d'eux n'avait commis d'erreur, ils en rendirent compte publiquement, et les chimistes durent envisager le fait qu'il pouvait exister des corps de même composition doués de propriétés différentes, sans pourtant qu'il fût possible de passer simplement de l'un à l'autre comme pour l'eau et la glace par exemple ⁽⁵⁾ ».

En 1825, FARADAY ⁽⁶⁾ trouve que le butylène a la même composition que l'éthylène et peut être distingué de ce dernier au moyen du chlore.

Bientôt après, les deux modifications de l'acide stannique SnO^2H^2 et $\text{Sn}^5\text{O}^{11}\text{H}^2$, $4\text{H}^2\text{O}$ attirèrent l'attention de BERZÉLIUS ⁽⁷⁾. A cette époque,

(1) MITSCHERLICH : *Ann. Ch. et de Phys.* [2] t. 24, p. 264; 1823.

(2) BERZÉLIUS : *Jahres-Berichte*, t. 5, p. 87; 1825, t. 6, p. 101; 1826.

(3) F. WOEHLER : *Ann. Ch. et de Phys.* [2], t. 20, p. 353; 1822; *Poggendorff's Annalen*, t. 4, p. 417; 1824, t. 5, p. 385; 1825; et antérieurement *Gilbert's Annalen*, t. 73, p. 169.

(4) J. LIEBIG, stagiaire en pharmacie, renvoyé pour avoir fait détoner du fulminate de mercure dans sa mansarde, analysa ce corps dangereux dans le laboratoire de GAY-LUSSAC à Paris. *Ann. Ch. Phys.* [2], t. 24, p. 294; 1823. LIEBIG et GAY-LUSSAC, t. 25, p. 288; 1824.

(5) W. OSTWALD : *L'évolution d'une science : La Chimie*. Traduction M. DUFOUR, p. 419, 1911. E. FLAMMARION, éditeur. Paris.

(6) FARADAY : *Ann. Ch. Phys.*, t. 30, p. 269; 1825. (FARADAY découvre le benzène au cours du même travail.) Ext. des Transactions philosophiques pour 1825.

(7) BERZÉLIUS : *Edimb. Journ. of science*, t. 6, p. 284; 1825.

CLARKE ⁽¹⁾ constatait des différences de propriétés entre le phosphate de sodium cristallisé et le même sel calciné; il concluait à deux acides phosphoriques de propriétés différentes et de même composition. Nous voyons donc ces deux auteurs trouver des isoméries en faisant deux raisonnements différents. Dans le cas des acides stanniques, l'eau de cristallisation est comptée dans la formule; dans celui des acides phosphoriques, on la néglige. Cette manière de faire incorrecte, que l'on rencontre quelquefois de nos jours dans les composés du chrome, nous conduirait à envisager comme isomères un nitrile avec l'amide et le sel ammoniacal correspondant, ou un acide alcool avec sa lactone. Aussi ne signalons-nous ces cas douteux qu'en raison de leur intérêt historique.

En 1828, WOEHLE ⁽²⁾ réalisait le passage d'un isomère à un autre en transformant le cyanate d'ammonium, composé inorganique, en urée. Cette expérience constituait en même temps la première synthèse d'un corps produit par l'organisme vivant.

En 1830, BERZÉLIUS ⁽³⁾ montrait que l'acide racémique formé dans la fabrication de l'acide tartrique avait la même composition que ce dernier, et, pour désigner cette concordance, ce savant créait le mot *isomérique*. Quelque temps après, BERZÉLIUS ⁽⁴⁾ établissait une distinction entre les isomères, polymères, métamères. Nous connaissons la signification des deux premiers termes; le troisième désigne les corps dont la diversité peut s'expliquer par un arrangement différent des atomes, par une constitution différente. Exemple : le sulfate d'oxydure d'étain $\text{SnO} + \text{SO}^3$ et le sulfite d'oxyde d'étain $\text{SnO}^2 + \text{SO}^2$.

DUMAS ⁽⁵⁾ considère à ce moment le dimorphisme comme une sorte d'isométrie. PELOUZE ⁽⁶⁾, en distillant de l'acide malique, trouve deux acides de même composition, l'acide maléique et l'acide paramaléique (fumérique).

Les travaux de DUMAS et PÉLIGOT ⁽⁷⁾, en 1835, sur l'alcool méthylique ont eu une grande influence sur l'histoire de l'isométrie. Ces savants trouvèrent un grand nombre de dérivés méthyliques isomères de ceux de la

(1) CLARKE : *Edinb. Journ. of Science*, t. 7, p. 298; 1828.

(2) WOEHLE : *Ann. Chim. Phys.* [2], t. 37, 334; 1828.

(3) BERZÉLIUS : *Jahresbericht von Berzelius pour 1830*, t. 11, 44; *Ann. Chim. et Phys.* [2], t. 46, p. 136; 1831; *Pogg. Ann. Chem. Phys.*, t. 49, p. 305, 326; 1831.

(4) BERZÉLIUS : *Jahresbericht von Berzelius de 1838*, t. 12, p. 63.

(5) DUMAS : *Ann. Ch. et Phys.* [2], t. 47, p. 324; 1831.

(6) PELOUZE : *Ann. Ch. et Phys.*, t. 56, p. 74; 1834.

(7) J. DUMAS et E. PÉLIGOT : *Ann. Phys. et Ch.*, t. 58, p. 47-49; 1835; *Ann. Phys. et Ch.*, t. 61, p. 199; 1836.

série éthylique, tels que l'acétate de méthyle et le formiate d'éthyle, le formiate de méthyle et l'acide acétique. Aussi DUMAS ⁽¹⁾ avait-il une idée très nette de l'isomérisie, et en même temps que BERZÉLIUS il expliquait par une différence dans la structure moléculaire la différence des propriétés des corps contenant le même nombre d'atomes de même nature unis dans les mêmes proportions. Dès lors, les mémoires concernant des cas d'isomérisie se multiplient, tels sont ceux de REGNAULT ⁽²⁾, celui de CAHOIRS ⁽³⁾, qui signale l'isomérisie de l'anisate de méthyle et de l'éther salicylique.

On conçoit sans peine que le nombre des isomères connus s'éleva de plus en plus au fur et à mesure de la connaissance d'un plus grand nombre de combinaisons assez complexes.

En 1839, BIOT ⁽⁴⁾, signala l'emploi de la lumière polarisée pour distinguer certains corps isomères. Ce réactif devait avoir plus tard une grande portée dans les mains de PASTEUR ⁽⁵⁾, car ce savant, dans ses recherches sur le dimorphisme, disait que l'étude relative à la constitution moléculaire devait être abordée non seulement par des recherches chimiques, mais encore par les autres épreuves que fournissent la physique et la cristallographie. En effet, cette conception et les travaux qui suivirent dès 1848, lui permirent d'établir sa théorie de la dissymétrie moléculaire et de conclure que la molécule des corps actifs n'est pas plane et ne peut être représentée par une figure plane.

En 1873, les formules atomiques admises en Allemagne ne permettaient cependant pas à WISLIGENUS ⁽⁶⁾ de représenter les deux acides lactiques actifs; aussi ce savant envisageait-il la nécessité d'employer des schémas dans l'espace qui indiqueraient une différence dans les distributions des atomes constituant les molécules optiquement isomères.

Deux idées distinctes devaient donc amener la modification de nos théories chimiques de l'isomérisie et de la représentation schématique des isomères. La fusion des deux idées s'est produite immédiatement grâce à MM. LE BEL ⁽⁷⁾ et VAN'T HOFF ⁽⁸⁾ qui, en employant les formules de consti-

(1) DUMAS : *Philosophie chimique*, p. 319; 1836.

(2) REGNAULT : *Ann. Ch. et Phys.* [2], t. 65, p. 111, 1837; *Ann. Ch. et Phys.* [2], t. 71, p. 376; 1839.

(3) A. CAHOIRS : *Ann. Ch. et Phys.* [3], t. 14, p. 483; 1845.

(4) BIOT : *Ann. Ch. et Phys.* [2], t. 69, p. 22; 1838.

(5) PASTEUR : *Recherches sur la dissymétrie moléculaire du corps organique. Conf. Soc. chimique de Paris*, Carré et Naud, 1861.

(6) WISLIGENUS : *Ann. Chem.*, t. 167, p. 343; 1873.

(7) LE BEL : *Bull. Soc. Chim.*, nouv. série, t. 22, p. 337; 1874.

(8) VAN'T HOFF : *Archives néerlandaises*, t. 9, p. 445; 1874. *Bull. Soc. Chim.*, nouv. série, t. 23, p. 295; 1875.

tution, émirent l'hypothèse de l'atome de carbone asymétrique dans la molécule des corps doués du pouvoir rotatoire.

Cette théorie a été répandue et développée en Allemagne par F. HERMANN⁽¹⁾, en ce qui concerne les composés renfermant un nombre croissant de carbones asymétriques. La notion du tétraèdre était appliquée par le même auteur aux composés éthyléniques, et VISLIGENUS en 1877 proposait de l'étendre à l'azote.

LE BEL⁽²⁾ expliquait l'isomérisie des acides maléique et fumarique au moyen du carbone tétraédrique, phénomène que l'on avait attribué jusqu'alors à une différence de position de la liaison éthylénique.

En 1873, JUNGFLEISCH⁽³⁾ montra qu'on pouvait produire de toutes pièces un composé (acide tartrique) possédant le pouvoir rotatoire, et par suite que ce dernier n'était pas un attribut de la matière organisée, comme l'avait supposé PASTEUR.

Pour les configurations cycliques, les bases stéréochimiques avaient été posées par VAN'T HOFF, mais leur sens n'a été complètement reconnu qu'après la publication des recherches de BAEYER⁽⁴⁾ sur les acides hydrophthaliques. Ici, il n'est plus question de carbone asymétrique et on admet que la dissymétrie existe dans les chaînes cycliques, lorsque la molécule est dépourvue de plan de symétrie. C'est à propos de ces mêmes composés que von BAEYER établit en 1885⁽⁵⁾ sa théorie des tensions.

En 1887, WISLIGENUS⁽⁶⁾ publie un important mémoire où il développe la notion du carbone tétraédrique appliquée aux dérivés non saturés, aux chaînes fermées.

En 1892, FISCHER, inspiré par ses vues stéréochimiques, put éluder le problème de la constitution des sucres. Aussi son œuvre constitue l'argument le plus sérieux que l'expérience ait fourni en faveur du carbone asymétrique.

Ce court historique n'indique que les grandes étapes de la théorie stéréochimique des composés carbonés. De même pour les dérivés azotés, les premières considérations stéréochimiques ont été émises également par VAN'T HOFF⁽⁷⁾, mais elles passèrent complètement inaperçues. La

(1) F. HERMANN : *Die Lagerung der Atome im Raume*. Brunswick, WIEWEG, 1877.

(2) LE BEL : *Bull. Soc. chim.* (2), t. 37, p. 300; 1882.

(3) E. JUNGFLEISCH : *Bull. Soc. Chim.*, nouv. série, t. 49, p. 194; 1873.

(4) AD. BAEYER : *Ann. Chem.*, t. 245, p. 103; 1888.

(5) BAEYER : *D. chem. G.*, t. 18, p. 2277; 1885.

(6) WISLIGENUS : *Ueber die raumliche anordnung der Atome in organischen Molekülen und ihre Bestimmung in geometrisch isomeren ungesättigten Verbindungen*, Leipzig, Hirzel, 1887.

(7) VAN'T HOFF : *Maandblad voor Natuurwetenschappen*, 1877.

Ansichten über organische Chemie, Braunschweig, p. 80; 1878.

stéréochimie de l'azote a trouvé sa première base expérimentale dans le cas d'isomérisie de la benzildioxime observé par GOLDSCHMIDT en 1883, étudié par MEYER et AUWERS en 1888. HANTZSCH et WERNER ⁽¹⁾ abordèrent également cette question en comparant les isomérisies des oximes à celles des dérivés éthyléniques.

LE BEL ⁽²⁾, en 1891, a trouvé le premier exemple de l'azote asymétrique dans une base ammoniée douée du pouvoir rotatoire.

On a cherché ensuite à appliquer la théorie à d'autres éléments polyvalents.

WERNER ⁽³⁾ enfin a étendu les notions stéréochimiques aux composés de platine, de cobalt, puis à d'autres métaux, rhodium, fer, chrome, et est même parvenu à obtenir des molécules douées de l'activité optique. Ce dernier pas a supprimé la barrière existant encore il y a quelques années entre les corps de la chimie organique et ceux de la chimie inorganique.

Le même théoricien a montré que dans certaines combinaisons inorganiques la valence, telle qu'on la définit en chimie organique, doit être complétée.

BIBLIOGRAPHIE

- ROBIQUET. Réflexions sur les corps isomères. Journ. Ph. Ch., 2, t. 17, p. 35; 1831.
ROBIQUET. Thèse pour l'agrégation. Ecole de Pharmacie. Paris, 1847.
A. NAQUET. Thèse pour l'agrégation. Fac. Médecine. Paris, 1860.
M. BERTHELOT. Leçons professées devant la Société chimique de Paris. 1860.
E. BOURGOIN. Thèse pour l'agrégation Fac. Médecine. Paris, 1866.
A. COLSON. Essai sur l'isomérisie de position. Encyclopédie chim. de Frémy, t. 70; 1887.
A. LADENBURG. Histoire du développement de la chimie. Trad. CORVISY. Paris, HERMANN, 1909.
A. COLSON. Contribution à l'histoire de la chimie. Paris, HERMANN, 1910.

(1) HANTZSCH et WERNER : *D. chem. G.*, t. 23, p. 11; 1890.

(2) LE BEL : *C. R.*, t. 112, p. 724; 1891.

(3) A. WERNER : *Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie*, Braunschweig, 1909, et 3^e édition; 1913.

PLAN

ISOMÉRIE

Composés organiques.

- I. *Isoméries explicables par des formules planes.*
- II. *Isoméries explicables par des représentations stéréochimiques.*

Composés inorganiques.

- I. *Isoméries explicables par les notions habituelles de valence.*
- II. *Isoméries explicables par des théories spéciales.*
- III. *Isoméries explicables par des notions stéréochimiques.*

Considérations générales sur les isomères.

- I. *Positions relatives dans les isomères.*
- II. *Isomères optiques.*
- III. *Racémiques.*
- IV. *Indédoubleables.*
- V. *Faux racémiques.*
- VI. *Combinaisons cis + cistrans.*
- VII. *Transformations isomériques.*

ISOMÉRIE DUE A L'INSTABILITÉ DE LA MOLÉCULE

Tautomérie en chimie organique et en chimie inorganique.

POLYMÉRIE

Polymérie : En chimie organique.

— En chimie minérale.

Thermochimie et réfractométrie des isomères et polymères.

ISOMÉRIE

COMPOSÉS ORGANIQUES

I. — *Isoméries explicables par des formules planes.*

Le nombre des isomères s'élève avec la complexité de la molécule et peut devenir très grand; on connaît des cas où 50, 60 isomères, et plus, existent pour une formule donnée.

Parmi ces corps, les uns jouissent de propriétés distinctes et n'ont aucun rapport les uns avec les autres. L'isomérie est fortuite ou accidentelle. D'autres, au contraire, ont des liens qui les rattachent les uns aux autres et leur étude présente des rapprochements du plus haut intérêt.

Dans ces derniers, beaucoup de phénomènes isomériques peuvent être interprétés au moyen des formules planes développées, dites formules de constitution ou de structure. Tels sont ceux que l'on classe dans la métamérie et dans l'isomérie de position proprement dite.

Formules de constitution. — Les schémas qui permettent la compréhension de ces isoméries reposent sur les principes suivants, déduits de l'expérience et confirmés journellement par les recherches :

1° L'atome de carbone est tétravalent. En chimie organique, on admet cette tétravalence constante ⁽¹⁾ ;

2° Les quatre valences de l'atome de carbone sont équivalentes ⁽²⁾, c'est-à-dire qu'au point de vue de la formation des dérivés, il n'existe entre elles aucune différence;

3° Les atomes de carbone jouissent de la propriété de se combiner les uns aux autres et cette combinaison peut s'effectuer par une, deux ⁽³⁾ ou

(1) A. KÉKULÉ : *Lehrbuch der organischen Chemie*, t. 1, p. 4; 1861. *Ann. der Chemie und Pharm.*, t. 106, p. 156; 1858.

COUPER : *C. R.*, t. 46, p. 1157; 1858. *Ann. Ch. Phys.* [3], t. 53, p. 469; 1858.

(2) C. SCHORLEMMER : *Proceedings of the Royal Society*, t. 13, p. 225; *Journal of the Chemical Society*, nouvelle série, t. 2, p. 263.

CRUM BROWN : *Transactions of the Royal Society of Edinburgh*, t. 23, p. 707; 1864.

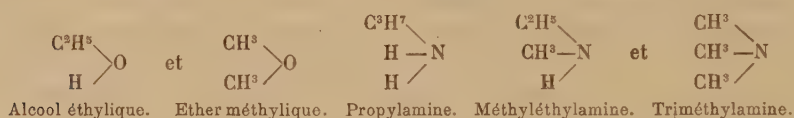
(3) KÉKULÉ et ZINCKE : *Ann. der Chemie und Pharmacie*, t. 162, p. 125; 1872.

Dans quelques combinaisons telles que l'oxyde de carbone, les isonitriles ou carbylamines $R-N \equiv C$ et l'acide fulminique $HO-N \equiv C$, l'atome de carbone joue le rôle d'un élément bivalent; dans le triphénylméthyle $(C^6H^5)_3C$, il est même trivalent (GOMBERG).

trois valences. De plus les atomes de carbone possèdent la faculté de s'unir dans des limites infiniment plus étendues que tout autre élément et donnent ainsi naissance à des assemblages formant soit des chaînes ouvertes, soit des chaînes fermées, qui, selon le nombre des valences échangées, seront saturées ou non saturées (éthyléniques ou acétyléniques, noyaux non saturés).

Métamérie. — Ceci posé, l'étude des métaméries et des isoméries de position n'offre plus de difficultés.

Sous le nom de métamérie, on classe des groupes d'isomères plus ou moins nombreux. En Allemagne, ce terme désigne le genre d'isomérisie qui repose sur l'homologie de radicaux unis par des atomes polyvalents; les combinaisons résultantes sont métamères si le nombre total des atomes contenus dans les radicaux s'y trouve être identique (H étant considéré comme le radical le plus simple), par exemple :



En France, l'isomérisie de compensation ou métamérie a une plus grande extension. Dans cette catégorie, le cas le plus simple est présenté par des isomères de même fonction qui peuvent résulter de la combinaison de générateurs différents, mais qui présentent pour chaque isomère des différences de composition se compensant. Tel est le cas de l'éther amyacétique $\text{C}^4\text{H}^{10}\text{O}^2$ (issu de l'alcool amylique et de l'acide acétique), isomère de l'éther éthylvalérique (issu de l'alcool éthylique et de l'acide valérianique), l'alcool amylique ayant en plus sur l'alcool éthylique ce que l'acide acétique a en moins par rapport à l'acide valérique. Un cas plus complexe se présente lorsque les isomères, en leurs diverses parties, ont subi des modifications telles qu'il en résulte un autre fonctionnement moléculaire. Tel est, par exemple, l'aldol $\text{C}^4\text{H}^8\text{O}^3$ comparé à l'acide butyrique $\text{C}^4\text{H}^8\text{O}^3$:

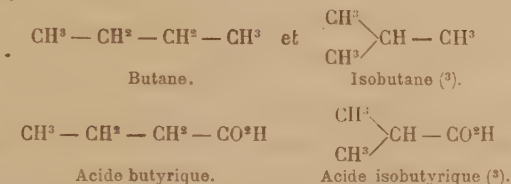


Ces isomérisies très nombreuses et très variées s'expliquent par des différences de fonction, d'où le nom d'isomérisie de fonction.

Pour concevoir l'arrangement différent qui existe dans les métamères, les savants, qui n'avaient pas à leur disposition les ressources de la théorie atomique, ou qui ne voulaient pas y avoir recours, expliquaient les différences de disposition intérieure de la molécule, en considérant les différents générateurs aux dépens desquels les métamères se consti-

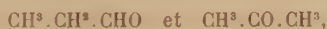
tuent. Aussi l'ouvrage important de BERTHELOT ⁽¹⁾, sur l'isomérisation est-il intéressant au point de vue philosophique, mais les déductions qui y sont formulées sont devenues inutilisables.

Isomérisation de position ⁽²⁾. — On désigne sous le nom d'isomères de position les composés possédant à la fois la même formule et la même fonction chimique, mais différents entre eux par la position de cette fonction dans la molécule, ou ce qui revient au même, en ce que les atomes qui constituent chacune des molécules y sont disposés dans un ordre différent. Exemple :



En Allemagne, on n'envisage pas dans le même sens l'isomérisation de position; on considère la structure des radicaux carbonés dans lesquels, selon le nombre de substitutions ou d'enchaînement des atomes de carbone, on décèle des carbones primaire, secondaire et tertiaire, des chaînes linéaires ou cycliques. L'isomérisation due aux modes de liaison, à la structure du noyau ou des chaînes carbonées est désignée sous le nom d'isomérisation de noyaux ou de chaînes. Sous ce nom, se trouvent groupés les phénomènes d'isomérisation présentés par les carbures saturés homologues et beaucoup d'autres séries organiques.

De plus, pour les Allemands, l'isomérisation de position découle de l'étude des produits de substitution des hydrocarbures saturés. Par suite, comme nous, ils considéreront le chlorure de propyle normal et le chlorure d'isopropyle comme deux isomères de position. Mais ils placeront dans le même groupe l'aldéhyde propylique et l'acétone :



parce qu'ils considèrent le remplacement des deux atomes d'H fixés sur un même carbone par un atome d'oxygène.

La théorie des isomères de position repose sur les principes que nous avons déjà exposés. Rien n'est plus facile que de trouver le nombre d'isomères de position prévu par la théorie dans le cas le plus simple des hydrocarbures. De quelque manière que nous écrivions les symboles,

(1) M. BERTHELOT : Leçons sur l'isomérisation. *Soc. Chim. de Paris*, 1860.

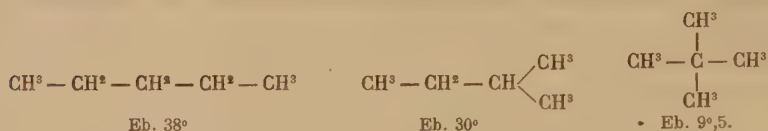
(2) COLSON : Essai sur l'isomérisation de position. *Encyclop. chim. de Frémy*, t. 70: 1887.

(3) Isobutane. Isobutyrique. (Par corruption de butane isomère, d'acide butyrique isomère).

par lesquels nous exprimons la liaison des atomes, nous arrivons au même nombre d'arrangements.

L'expérience a démontré que les corps isomères à structure différente, que prévoit ainsi la loi des agrégations atomiques fondée sur l'atomicité des éléments peuvent être obtenus, mais que le nombre théorique ainsi calculé n'a jamais pu être dépassé.

Par exemple, à la formule C^5H^{12} (pentane), correspondent trois isomères :



Pour calculer le nombre des isomères de position dans les carbures saturés homologues C^nH^{2n+2} , DELANNOY ⁽¹⁾ a indiqué une formule mathématique qui lui a permis de contrôler les chiffres indiqués par CAYLEY ⁽²⁾. Ainsi le nombre d'isomères pour dix, onze, douze, treize atomes de carbone sont :

		Pour $n = 10$	$n = 11$	$n = 12$	$n = 13$
Nombre d'isomères	{ D'après CAYLEY ⁽²⁾ . .	75	159	357	799
	{ D'après DELANNOY . .	75	159	355	802
	{ D'après HERMANN ⁽³⁾ . .	75	159	355	802

On a donc une progression géométrique de raison égale à 2,2 qui conduit pour vingt atomes de carbone saturés par quarante-deux atomes d'hydrogène à deux cent mille isomères à peu près.

Si nous considérons la série non saturée C^nH^{2n} , deux atomes de carbone s'enchaînent en échangeant deux valences. La structure de ces corps peut être obtenue par considération de la série précédente C^nH^{2n+2} , il suffit d'enlever deux atomes d'hydrogène à deux quelconques des points de la chaîne saturée. La possibilité d'enlever deux atomes d'hydrogène, à plusieurs places différentes dans chacun des isomères précédents, fait que le nombre des isomères qui peuvent être obtenus est considérable. Pour l'hydrocarbure bivalent à vingt atomes de carbone $C^{20}H^{40}$, on peut affirmer que ce nombre d'isomères dépasse plusieurs millions.

La multiplicité des corps organiques va s'augmenter encore, si nous introduisons dans la molécule d'autres éléments, tels que l'oxygène, le soufre, l'azote; le nombre des isomères que l'on peut prévoir augmente avec le nombre des éléments distincts et avec la grandeur de la molécule.

Une façon de procéder analogue permet de tracer les schémas des

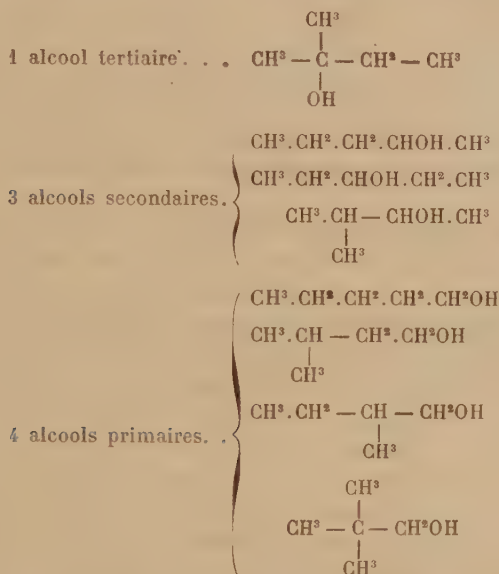
(1) DELANNOY : *Bull. Soc. Chim.* (3), t. 11, p. 239; 1894.

(2) CAYLEY : *British Association Report*, 1876, p. 257; *D. chem. G.*, t. 8, p. 1056; 1875.

(3) HERMANN : *D. chem. G.*, t. 13, p. 792; 1880.

diverses fonctions chimiques engendrées par une substitution d'un atome d'hydrogène, par un halogène, un oxhydrile, un aminogène, etc.

C'est ainsi que la théorie prévoit huit pentanols (alcools amyliques) qui, selon le nombre de liaisons du carbone sur lequel a porté la substitution, seront primaires, secondaires ou tertiaires. On a ainsi :



Isomérisie de position des corps aromatiques. — Nous avons indiqué que l'enchaînement du carbone pouvait engendrer des chaînes fermées. Parmi ces chaînes, l'une hexagonale à six atomes de carbone liés alternativement par des liaisons simples et des liaisons doubles, constitue le noyau benzénique fondamental des corps aromatiques.

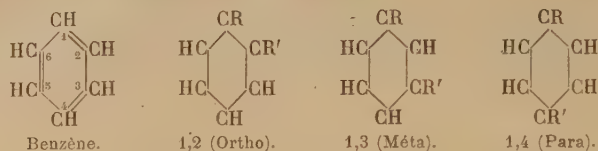
Cette hypothèse due à KÉKULÉ ⁽¹⁾ permet d'expliquer l'isomérisie, dite de position, des corps aromatiques.

Dans la formule du benzène ainsi construite, chaque chaînon CH est semblablement placé par rapport aux cinq autres, la substitution d'un OH par exemple à l'hydrogène ne peut former qu'un dérivé; en effet, si l'élément substitué se transpose à la position voisine, on peut amener la superposition des deux schémas obtenus par une simple rotation dans le plan, ce qui montre bien l'identité des six sommets de l'hexagone.

Numérotions les sommets du noyau benzénique et considérons deux substitutions identiques ou différentes l'une au sommet 1, l'autre successivement au sommet 2, 3, 4, 5 ou 6; on obtient ainsi six schémas que les

(1) A. KÉKULÉ : *Bull. Soc. Chim.*, nouv. série, t. 3, p. 401; 1865.

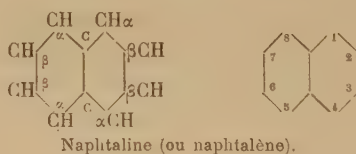
essais de superposition, par suite de la similitude des chaînons CH, ramènent à 3, c'est-à-dire aux positions 1,2 (ortho), 1,3 (méta), 1,4 (para) :



De même, il existe toujours trois isomères dans le cas de trois ou quatre substitutions identiques. On revient à un seul dérivé, si cinq radicaux semblables sont introduits dans la molécule benzénique.

Isomérisie dans les autres chaînes cycliques. — Des états isomériques du même ordre peuvent être constatés dans des chaînes dérivées du noyau benzénique. Ainsi, le remplacement d'un chaînon CH par un élément trivalent, l'azote, donne une chaîne hétérocyclique dans laquelle une nouvelle substitution engendre des dérivés ortho, méta, para.

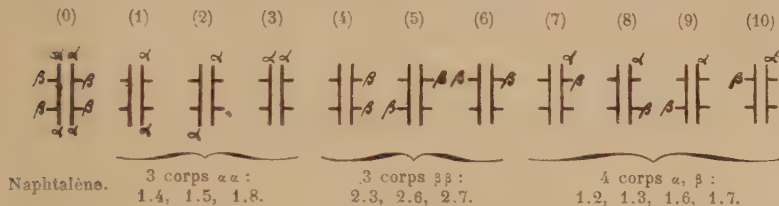
Des chaînes aromatiques peuvent être constituées par l'accolement de deux ou plusieurs noyaux benzéniques. C'est le cas, par exemple, de la naphthaline, dans la structure de laquelle on distingue deux noyaux benzéniques ayant deux atomes de carbone communs. Cet accolement introduit une différence entre les différents chaînons CH, suivant leur distance aux chaînons médians. Il en résulte qu'une substitution faite successivement aux différentes places occupées par l'hydrogène peut donner lieu à une isomérisie de position. Les essais de superposition :



permettent de constater l'identité des places 1, 4, 5, 8 ou α , voisines des chaînons médians, et des places 2, 3, 6, 7 ou β , non voisines des mêmes chaînons dépourvus d'hydrogène. On devra donc avoir deux dérivés monosubstitués. C'est ce que l'expérience vient confirmer, en montrant l'existence de deux dérivés isomères monosubstitués que l'on désigne par les lettres grecques α et β . Exemple : naphthols α et β .

Étant donnée l'hétérogénéité de la chaîne quant à la position des différents chaînons, une double substitution donnera lieu à un plus grand nombre d'isomères que dans un noyau homogène comme le benzène. La théorie prévoit dix dérivés bisubstitués par un même élément. En représentant la naphthaline par un schéma, où les extrémités

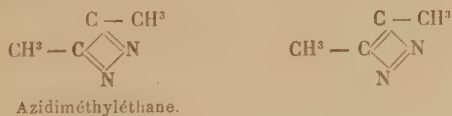
des traits verticaux indiquent les quatre positions α et les bouts des traits horizontaux les quatre positions β . on a les schémas suivants, qui correspondent aux dix combinaisons possibles par suite des deux substitutions identiques :



Malgré le grand nombre d'isoméries prévues par la théorie, on a pu quelquefois atteindre ce nombre en se servant de toutes les positions possibles, mais sans jamais le dépasser.

Dans les dérivés de l'anthracène, où une marche analogue permet de prévoir trois dérivés monosubstitués α , β , γ , et dix dérivés bisubstitués par un même radical, on a pu avoir non seulement la vérification de la théorie pour les dérivés monosubstitués, mais encore pour les dérivés bisubstitués par deux OH (isomères de l'alizarine).

Les formes d'isométrie de structure sont excessivement nombreuses, et les formules de constitution permettent non seulement de nous rendre compte immédiatement de la nature de ces différents états isomériques, mais encore de prévoir les isométries les plus variées. C'est pourquoi toute classification semble inutile. Cependant, une tentative de ce genre a été faite par LAAR (1), qui distingue environ quarante classes. De son mémoire, je ne retiendrai à titre d'exemple que l'isométrie due à la nature des doubles liaisons échangées entre deux atomes de carbone et deux atomes d'azote :

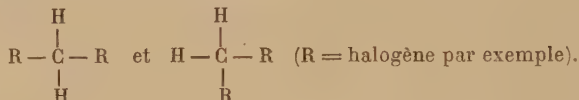


Domaine de validité des formules de structure. — La théorie de l'enchainement des atomes de carbone dont nous nous sommes servi fait abstraction de toute considération sur la disposition spatiale des atomes constituant les molécules; aussi les formules de structure ainsi conçues sont-elles insuffisantes pour représenter toutes les combinaisons réalisables. Tantôt les formules sont trop nombreuses pour le nombre de

(1) C. LAAR : *Journ. f. prakt. Ch.*, t. 78, p. 165, 200; 1908.

corps connus, tantôt, ce qui est plus grave, le nombre des isomères est plus grand que ne l'admet la théorie.

Le premier cas se présente pour l'acide cyanhydrique, auquel on peut attribuer les deux formules $N \equiv C - H$ et $C \equiv N - H$ (ce qui est explicable par la tautomérie), et pour les dérivés disubstitués du méthane, pour lesquels la théorie prévoit deux isomères :



Le deuxième cas concerne les isomères optiques. C'est ainsi que l'exemple cité plus haut concernant les alcools amyliques ne mentionne pas les alcools actifs.

Ce sont toutes ces considérations qui ont amené à modifier la théorie de structure et à accepter la disposition tétraédrique des valences du carbone dans l'espace. La stéréochimie qui a ainsi pris naissance indique le même nombre d'isomères que la notation ancienne dans tous les cas où celle-ci cadre avec les faits, et en outre fait prévoir un nombre d'isomères plus ou moins considérable, dans tous les cas où la notation ancienne se montre insuffisante.

II. — *Isoméries explicables par des représentations stéréochimiques.*

Le principe de Pasteur. — Dissymétrie moléculaire. — C'est l'étude cristallographique des acides tartriques qui a permis à PASTEUR de poser les principes de la dissymétrie moléculaire. L'acide tartrique se présente sous quatre formes différentes tout en jouissant des mêmes propriétés chimiques. Deux formes sont remarquables parce qu'en solution, l'une dévie à droite le plan de la polarisation de la lumière, l'autre le dévie à gauche, de la même quantité; l'une possède des facettes hémiedriques droites, l'autre des facettes gauches; ces formes ne sont pas superposables, elles sont l'image l'une de l'autre dans une glace. Rien de semblable n'existe pour les formes inactives. Néanmoins, le mélange des solutions des formes actives donne naissance à un acide tartrique inactif ne possédant pas des facettes hémiedriques.

Comparons les propriétés physiques ci-dessus avec celles présentées par le quartz ou le chlorate de sodium. Ces dernières substances présentent le pouvoir rotatoire cristallin attribué à un groupement dissymétrique de leurs molécules. En solution, l'assemblage cristallin est détruit, nous n'observons plus de déviation de la lumière polarisée.

Jusqu'à ces derniers temps, il était classique de faire ressortir la contradiction qui existait pour l'acide tartrique, les tartrates et nombre d'autres substances. On disait couramment que les acides tartriques à formes cristallines hémiedres non superposables n'avaient pas de pouvoir rotatoire à l'état cristallin, tandis qu'en solution, au contraire, l'activité optique apparaissait. Comme on attribue celle-ci à une dissymétrie du milieu, PASTEUR (1) s'en était tiré en envisageant la molécule elle-même comme constituée dissymétriquement; de là le nom de dissymétrie moléculaire affecté par lui aux corps qui conservent leur action sur la lumière polarisée à l'état liquide, à l'état de vapeur ou en solution.

PASTEUR avait conclu que la molécule des corps doués de l'activité optique n'est pas plane et ne peut être représentée par une formule plane.

Il était cependant bien singulier qu'un assemblage de molécules dissymétriques dans le même sens pût constituer un ensemble symétrique. En vérité, la contradiction n'existe pas; tout récemment WALLERANT (2) nous a fait connaître les conditions dans lesquelles il suffisait de se placer pour constater le pouvoir rotatoire de cristaux hémiedres.

La difficulté réelle de ces expériences réside dans la façon de tailler les cristaux. Dans le cas d'un cristal de quartz, uniaxe, une taille perpendiculaire à l'axe optique, facile à exécuter en se guidant sur la forme extérieure du cristal, permet d'observer aisément ce phénomène; dans le cas des cristaux biaxes, catégorie à laquelle appartiennent les substances citées, la difficulté est plus considérable étant donnée l'absence de corrélation immédiate entre la direction des axes optiques et la forme extérieure, ce qui laisse comprendre pourquoi le pouvoir rotatoire de ces dernières est resté si longtemps inaperçu.

PASTEUR avait constamment à l'esprit la corrélation découverte entre l'hémiedrie et le pouvoir rotatoire dans le quartz; aussi, en donnant libre cours à son imagination, cette idée appliquée aux cas présentés par les tartrates qu'il avait étudiés, lui faisait supposer qu'il devait y avoir quelque chose traduisant à l'extérieur le mode d'arrangement des atomes. Ceci est vrai aujourd'hui, mais il est néanmoins très curieux de remarquer que c'est un raisonnement basé sur une analogie encore inexistante qui a conduit PASTEUR à une de ses plus belles découvertes.

PASTEUR (3) a insisté longuement sur la dissymétrie de certaines choses qui nous entourent en s'exprimant ainsi :

« A n'envisager que la forme de tous ces objets, que leur aspect exté-

(1) PASTEUR : Recherches sur la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels. *Conférence faite à la Société chimique*. CARRÉ et NAUD, 1861.

(2) F. WALLERANT : C. R., t. 158, p. 93; 1914.

(3) PASTEUR : La dissymétrie moléculaire. *Conf. à la Soc. chimique*, 1883, p. 27.

rieur et la répétition de leurs parties semblables, s'ils en possèdent, vous trouverez que tous peuvent se partager en deux grandes catégories : la première catégorie comprendra tous les objets qui ont un plan de symétrie, la seconde catégorie comprendra tous ceux qui n'ont pas de plan de symétrie.

« Avoir un plan de symétrie, — il peut y en avoir plusieurs pour un même objet, — c'est pouvoir être partagé par un plan de telle sorte que vous retrouviez à gauche ce qui est à droite. Cette table a un plan de symétrie, car si j'imagine un plan vertical passant par ses deux bords opposés, je trouve à droite exactement ce qui est à gauche; la chaise sur laquelle vous êtes assis a un plan de symétrie — elle n'en a qu'un, la table en a deux; elle eût été ronde qu'elle en aurait eu une infinité — faites passer un plan vertical par le milieu du dos de votre chaise et par le milieu de son siège et vous laisserez à droite ce que vous retrouverez fidèlement à gauche. Au contraire, il y a des corps qui n'ont pas de plan de symétrie. Coupez une main par un plan quelconque jamais vous ne laisserez à droite ce qui sera à gauche. Il en est de même d'un œil, d'une oreille, d'un escalier tournant, d'une hélice, d'une coquille spiralée. Tous ces objets et bien d'autres n'ont pas de plan de symétrie; ils sont tels que, si vous les placez devant une glace, leur image ne leur est pas superposable. La main droite placée devant une glace vous donne pour image la main gauche. Un escalier tournant placé devant une glace vous donne l'escalier tournant en sens inverse. Or, les groupements atomiques qui composent les molécules de toutes les espèces chimiques sont des objets et des assemblages comme tous les objets et les assemblages que nous trouvons autour de nous. *A priori* donc, on peut croire qu'eux également doivent se partager en nos deux catégories; les groupements d'atomes qui ont un plan de symétrie et une image qui leur est superposable, et les groupements d'atomes qui n'ont pas de plan de symétrie et une image qui ne leur est pas superposable. En d'autres termes, il doit y avoir des groupes d'atomes symétriques et d'autres dissymétriques, c'est-à-dire des groupes droits et gauches, des groupes inverses les uns des autres. Ceux-ci, nous les connaissons; c'est par exemple le groupe tartrique droit et le groupe tartrique gauche. Il existe une foule de groupes d'atomes dissymétriques qui attendent encore la production artificielle ou naturelle de leurs inverses.

« Je veux que vous fassiez tout de suite une remarque; elle consiste en ce que, dans les corps qui ont un plan de symétrie, très souvent les parties que le plan de symétrie laisse à sa droite et à sa gauche n'ont pas, elles, de plan de symétrie. En d'autres termes, la symétrie est compatible avec une dissymétrie double et inverse, tandis que la symétrie est incompatible avec une dissymétrie simple. »

Quant à la répartition des atomes dans la molécule, voici comment

s'exprimait PASTEUR⁽¹⁾ en 1860 : « Les atomes de l'acide tartrique (droit) sont-ils groupés suivant les spires d'une hélice dextrorsum, ou placés aux sommets d'un tétraèdre irrégulier, ou disposés suivant tel ou tel assemblage dissymétrique déterminé? Nous ne saurions répondre à ces questions. Mais ce qui ne peut être l'objet d'aucun doute, c'est qu'il y a groupement des atomes suivant un ordre dissymétrique à image non superposable. Ce qui n'est pas moins certain, c'est que les atomes de l'acide gauche réalisent précisément le groupement dissymétrique inverse de celui-ci. »

De plus, en 1873, les expériences de WISLICENUS sur la constitution des acides lactiques démontraient la nécessité de modifier les schémas représentatifs des molécules, de façon à permettre la représentation des corps actifs.

La théorie de Le Bel et Van't Hoff. — PASTEUR n'avait pas à sa disposition, tout au moins au début de ses recherches, les ressources de la notation atomique. La tétravalence du carbone ne fut bien établie par KEKULÉ et COUPER que vers l'année 1858.

En 1874, LE BEL⁽²⁾ et VAN'T HOFF⁽³⁾, en utilisant cette nouvelle doctrine séparément, communiquèrent deux opinions absolument identiques sur la manière de concevoir la configuration des molécules organiques dans l'espace. Ils distinguèrent dans la molécule d'un corps actif les différents groupements que GERHARDT et KÉKULÉ nous avaient appris à connaître, et émisrent l'hypothèse de l'atome de carbone asymétrique qui constitue la première loi de la stéréochimie. Savoir : L'activité optique d'une combinaison carbonée est intimement liée à l'existence d'un carbone asymétrique, c'est-à-dire d'un atome dont les quatre valences sont satisfaites par quatre groupements différents; autrement dit : l'activité optique est due à la disposition asymétrique des atomes dans l'espace, autour d'un noyau carboné.

On voit que tandis que PASTEUR considérait la dissymétrie de la molécule tout entière, LE BEL et VAN'T HOFF ramenaient cette dissymétrie à un élément de la molécule. Si donc les diverses parties de la molécule contribuent à créer la dissymétrie, il suffit que celle-ci renferme un seul carbone dissymétrique pour que par ce fait seul le corps possède le pouvoir rotatoire.

(1) PASTEUR : Recherche sur la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels. *Leçons de Chimie* professées en 1860, Paris, 1861.

(2) LE BEL : *Bull. Soc. Chim.*, nouv. série, t. 22, p. 337; 1874.

(3) VAN'T HOFF : *Archives néerlandaises*, t. 9, p. 445; 1874. *Bull. Soc. Chim.*, nouv. série, t. 23, p. 295; 1875.

Isoméries des composés du carbone.

La représentation tétraédrique de l'atome de carbone. — Quant à la représentation de cet élément asymétrique, MM. LE BEL et VAN'T HOFF ont eu recours à un schéma ayant la forme d'un tétraèdre, ou plus exactement d'une pyramide triangulaire, l'atome lui-même occupant un point à l'intérieur, les quatre sommets étant occupés par les groupements rattachés à l'atome de carbone.

Si le choix du tétraèdre⁽¹⁾ comme solide représentatif avait l'adhésion de tous les stéréochimistes, il n'en était pas de même au sujet de la régularité de ce tétraèdre.

Pour VAN'T HOFF et un grand nombre de stéréochimistes, le tétraèdre adopté était régulier. M. GUYE⁽²⁾ se servait également de ce solide régulier pour établir son ingénieuse théorie du produit d'asymétrie, car de nombreux travaux avaient démontré que si le tétraèdre régulier rendait compte du nombre des isomères, il offrait l'inconvénient que le tétraèdre lévogyre ne représentait pas tous les dérivés de la série lévogyre, une substitution pouvant le rendre dextrogyre et sans pourtant en altérer la figure.

M. LE BEL⁽³⁾, au contraire, a fait quelques restrictions au sujet de sa régularité. En effet, le tétraèdre primitif, régulier seulement lorsque les éléments unis au carbone étaient identiques, devait être plus ou moins déformé suivant la nature des groupements attachés au carbone⁽⁴⁾.

Une substitution faite dans le méthane par un reste quelconque altère la forme tétraédrique, mais on admet aujourd'hui que cette altération est régulière.

Il résulte de ce qui précède que le schéma de tout composé CR^4 , comme

(1) Dans le tétraèdre, les valences de l'atome de carbone sont dirigées symétriquement du centre aux quatre sommets(*). Ce schéma rend bien compte de l'équivalence des quatre valences du carbone à tous les points de vue, équivalence qui, on le sait, tient à ce que l'on ne connaît qu'un chlorure de méthyle CH^3Cl . La question des produits monosubstitués du méthane a été d'ailleurs étudiée systématiquement par HENRY (**), en raison de son importance pour la stéréochimie. En voulant préparer les quatre nitrométhanés, il est toujours arrivé au même corps.

(2) GUYE : Thèse Doct. ès Sc., Paris 1891. *Ann. de Chim. Phys.* [6], t. 25, p. 145; 1892.

(3) LE BEL : *Bull. Soc. Chim.* [3], t. 3, p. 788; 1890.

(4) A. COLSON : *Journ. Pharm. et Chim.* [5], t. 26, p. 516 et 551; 1892.

(*) Différents modèles pour l'étude stéréochimique ont été proposés, ils sont constitués soit par des axes de quatre triangles (axes de BAeyer) ou par des modèles tétraédriques.

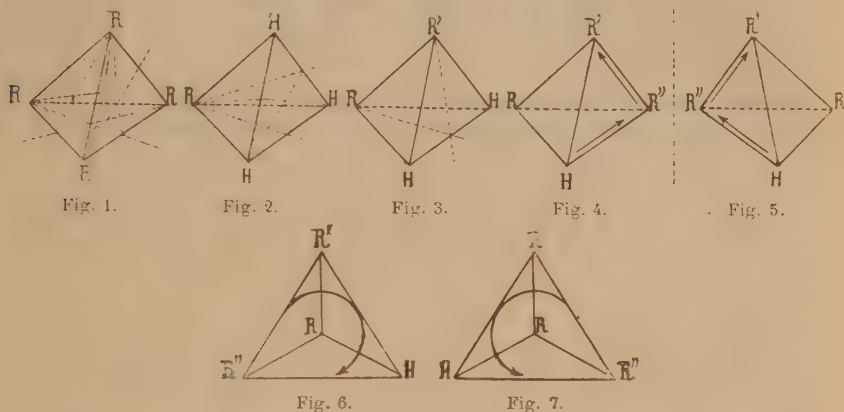
KÉRULÉ : *Zeitschrift für Chemie*, NF. 3, 216; 1867.

VAN'T HOFF : *Stéréochimie*. Nouvelle édition de *Dix années dans l'histoire d'une théorie*, p. 12. Paris, G. Carré; 1892.

(**) L. HENRY : *Bull. Acad. Belge* [3], t. 12, p. 644; 1886. T. 15, p. 333; 1888.

le méthane, est caractérisé par six plans de symétrie (fig. 1). Chacun de ces plans passe par une arête du tétraèdre et coupe l'arête opposée en son milieu.

Le degré de symétrie diminuera avec le nombre de substituants.



Le composé CH^3R possédera trois plans de symétrie (fig. 2), $\text{CH}^2\text{RR}'$ n'en aura plus qu'un (fig. 3), et le corps du type $\text{CHRR}'\text{R}''$ est justement dit asymétrique parce qu'aucun plan passant par cet atome ne saurait couper la molécule en deux parties symétriques. Dans ce cas seulement, le solide représentatif (fig. 4) a une image spéculaire qui ne lui est pas superposable (fig. 5). Les deux figures ainsi obtenues, symétriques l'une de l'autre et non superposables, représentent les deux façons différentes suivant lesquelles il est possible d'unir les quatre groupes substituants. Elles diffèrent par le sens de la direction $\text{HRR}'\text{R}''$ et représentent des antipodes optiques, comme les montrent les projections (fig. 6 et 7).

« Les isomères gauches et droits sont comme des spirales ou des escaliers gauches ou droits », a dit PASTEUR ⁽¹⁾.

On démontre que les milieux dissymétriques impriment une déviation à la lumière polarisée. Or, ici, dans le cas d'un atome de carbone asymétrique, la différence entre les deux isomères ne résidant que dans le sens suivant lequel sont distribués les atomes, il faut suivre un chemin de sens exactement inverse pour rencontrer successivement les mêmes éléments, d'où résulte l'égalité numérique, mais de sens contraire, des déviations subies par la lumière dans son passage à travers les solutions des deux isomères opposés.

Principe fondamental de la stéréochimie. Les raisonnements de Le Bel et Van't Hoff. — La polarisation rotatoire nécessite la propagation

(1) PASTEUR: *Recherches sur la dissymétrie moléculaire*, 1860.

de la lumière dans un milieu dissymétrique. Comme il n'y a pas de dissymétrie possible sans l'existence d'une certaine stabilité interne, la nécessité d'une stabilité interne de la molécule constitue le principe fondamental de la stéréochimie (1).

Pour établir leur hypothèse, LE BEL et VAN'T HOFF ne se sont pas servis des mêmes raisonnements et ont cependant abouti à des conclusions identiques.

LE BEL s'appuyait uniquement sur la dissymétrie; deux isomères optiques sont possibles, précisément lorsqu'on a un composé $CRR_1R_2R_3$ qui n'a pas d'élément de symétrie.

VAN'T HOFF, au contraire, s'appuyait sur la notion de l'isomérisie et faisait une hypothèse sur la nature de la valence, en donnant à cette dernière le double sens de capacité de saturation et d'orientation dans l'espace. Pour lui aussi un corps $CRR_1R_2R_3$ pouvait exister sous deux formes isomériques consistant toutes deux en un tétraèdre régulier et différant uniquement par l'arrangement des groupements $RR_1R_2R_3$. Tandis que, pour vérifier l'hypothèse de LE BEL, il fallait montrer que tout corps renfermant un groupement $CRR_1R_2R_3$ doit posséder le pouvoir rotatoire, et inversement; pour vérifier l'hypothèse de VAN'T HOFF, il suffisait de prouver que le nombre des isomères, qui permet de prévoir la forme tétraédrique de l'atome de carbone et de ses valences, correspond à la réalité.

Avec le schéma tétraédrique régulier, lorsque deux des radicaux sont identiques, la molécule admet un plan de symétrie: VAN'T HOFF en déduit la seconde loi de la stéréochimie. Le pouvoir rotatoire disparaît lorsque deux radicaux de l'élément asymétrique (carbone, azote) deviennent égaux.

LE BEL, au contraire, regarde cette loi comme une loi expérimentale, et en conclut que le tétraèdre primitif se déforme après chaque substitution pour arriver à une nouvelle forme d'équilibre présentant un plan de symétrie dans le cas de deux atomes ou de deux radicaux égaux entre eux.

On conçoit dès lors que cette loi déduite de l'expérience puisse présenter des exceptions dans le cas de l'azote par exemple.

Il existe une troisième loi stéréochimique. Quand un corps inactif possède un atome de carbone asymétrique, l'inactivité y résulte d'un mélange.

En effet, le mélange ou la combinaison à poids égaux de deux isomères actifs donne un troisième isomère inactif appelé racémique dont l'existence est une conséquence de la loi de superposition des déviations angulaires de la lumière polarisée.

Vérifications expérimentales. — C'est un fait acquis aujourd'hui, qu'une isomérisie spéciale coïncide avec la présence du carbone asymétrique. Je

(1) LE BEL: *Conférence Soc. chim.*, 128, p. 147; 1889-1892.

n'entrerai donc pas dans le détail des arguments émis au début contre la théorie, qui ont été réfutés dans la suite et dont VAN'T HOFF fait un exposé dans son livre (1).

Cas de deux ou plusieurs atomes de carbone asymétrique. — Quand un composé renferme deux atomes de carbone asymétrique, chacun d'eux intervient dans le pouvoir rotatoire de la molécule, c'est-à-dire qu'à chacun des pouvoirs rotatoires $- \alpha_1$ et $+ \alpha_1$ du premier atome s'ajoutent (1) les pouvoirs rotatoires $- \alpha_2$ et $+ \alpha_2$ du second, de sorte que nous aurons pour la molécule les rotations contenues dans l'expression :

$$= \alpha_1 \pm \alpha_2 \text{ soit. } \left\{ \begin{array}{l} - (\alpha_1 + \alpha_2) \\ (\alpha_1 + \alpha_2) \\ - \alpha_1 - \alpha_2 \\ (\alpha_1 - \alpha_2) \end{array} \right.$$

Quatre dérivés actifs distincts, possédant deux à deux des pouvoirs rotatoires égaux et de signe contraire, sont donc possibles, ainsi que deux racémiques.

Si la molécule entière possède un plan de symétrie, comme dans la combinaison $R_1R_2R_3C-CH_1R_4R_5$, les deux atomes de carbone asymétrique ont une asymétrie identique, alors $\alpha_1 = \alpha_2$, et les quatre combinaisons précédentes se réduisent à trois :

$$\begin{aligned} \alpha_1 + \alpha_1 &= 2\alpha_1 \\ -\alpha_1 + \alpha_1 &= 0 \\ -(\alpha_1 + \alpha_1) &= -2\alpha_1. \end{aligned}$$

Il y aura donc deux isomères actifs, un droit et un gauche, et un inactif par compensation interne (dit aussi inactif par nature ou indédoublable), différant de l'inactif racémique obtenu en mélangeant poids égaux des deux premiers. C'est le cas des érythrites et des acides tartriques qui présentent rigoureusement toutes les variations prévues par la théorie.

Principe de la liaison mobile. — Si l'on veut représenter géométriquement les isomères en utilisant la notion du tétraèdre, il faut accepter

(1) D'après les principes établis par GUYE (*): l'indépendance des effets optiques, des carbones asymétriques et le principe de la superposition algébrique; le pouvoir rotatoire d'un composé à plusieurs carbones asymétriques est égal à la somme algébrique des effets optiques de chaque carbone asymétrique, évalués successivement en considérant le reste de la molécule comme inactif. Quelques anomalies cependant indiquent que le principe de l'indépendance des effets optiques n'est pas rigoureux.

(*) A. GUYE: *Ann. ch. phys.* (6), 225, p. 45; 1892.

quelques hypothèses, sinon le nombre de schémas possibles ne correspond plus à la réalité ⁽¹⁾. Le point de départ de ces hypothèses est le fait expérimental qu'un seul composé répond à la formule $\text{CR}^3.\text{CR}^3$ (éthane, perchloréthane), de même qu'il n'existe, tout au moins dans les conditions ordinaires de température et de pression, qu'un seul corps qui possède la formule $\text{CR}^3\text{R}'.\text{CR}^3\text{R}'$ (bromure d'éthylène).

Or, pour la représentation de ces composés, on a recours à l'assemblage de deux pyramides à base triangulaire qui se pénètrent suivant la direction de leur hauteur. Mais *a priori*, rien n'indique que ce schéma doive être préféré à un autre différent dans lequel, par exemple, le tétraèdre inférieur a effectué une rotation de 180° autour de sa hauteur, ou une position intermédiaire entre les deux précédentes.

On voit donc que les atomes d'hydrogène de l'éthane, par exemple, sont répartis sur les deux bases triangulaires d'une figure prismatique ⁽²⁾ analogue à celle que l'on a attribuée autrefois à la benzine; or, une double substitution par un halogène donne trois séries de dérivés. Il n'existe cependant que deux dérivés bichlorés : la liqueur des hollandais $\text{CH}^3\text{Cl}.\text{CH}^3\text{Cl}$, dans laquelle les atomes de chlore sont répartis sur les deux atomes de carbone, et le chlorure d'éthylidène $\text{CH}^3.\text{CHCl}^2$, qui possède les deux atomes de chlore sur le même atome de carbone. On voit donc que l'hypothèse la plus simple qu'on puisse faire avec une molécule rigide fournit déjà plus d'isoméries que l'expérience n'en constate.

C'est pourquoi M. LE BEL ⁽³⁾ a émis le principe de la liaison mobile dans le cas de la liaison simple du carbone ⁽⁴⁾. Il s'ensuit que si, dans les deux groupes, on fait des substitutions, aucune isomérie nouvelle ne résulte de l'orientation de l'un d'eux; les deux tétraèdres étant susceptibles de tourner librement autour de l'axe commun. Si bien que le corps a une configuration déterminée correspondant à une position fixe des deux tétraèdres, l'un par rapport à l'autre, position à laquelle on arrive par rotation; ou bien on admet qu'en raison de la symétrie interne des deux carbones, les molécules diverses ont en un même instant chacune des positions qu'on pourra obtenir en faisant tourner plus ou moins l'un des tétraèdres par rapport à l'autre ⁽⁵⁾.

(1) A. COLSON : *C. R.*, t. 116, p. 820; 1893.

(2) LE BEL : *Conférences de la Soc. chim. de Paris*, t. 3, p. 129; 1889-1892.

(3) LE BEL : *Bull. Soc. chim.*, nouvelle série, t. 22, p. 337; 1874.

(4) LE BEL : *Bull. Soc. chim.*, t. 34, p. 126; 1880, *CR*, 92, 532; 1881.

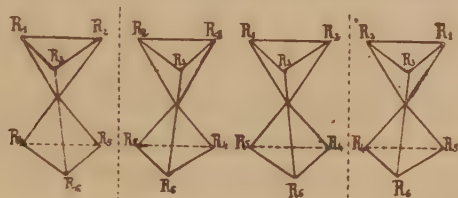
Le glycol actif $\text{CH}^3\text{CHOH}.\text{CH}^3\text{OH}$ donne un anhydride actif $\text{CH}^3-\text{CH}-\text{CH}^3$, dans



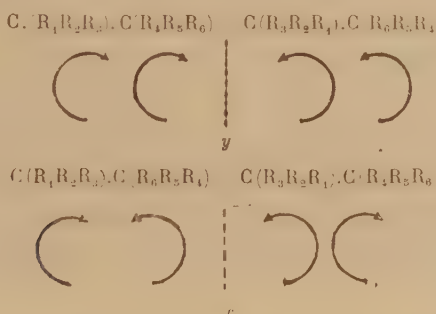
lequel la liaison entre le carbone asymétrique et son voisin cesse d'être mobile. La théorie indique que le pouvoir rotatoire doit se conserver.

(5) La liaison simple de deux atomes de carbone est représentée par un schéma constitué par deux tétraèdres unis par leur sommet. Ce schéma simple et commode est inexact. En effet, ce sommet commun ne coïncide pas avec l'extrémité des valences

Positions favorisées ou avantagées ⁽¹⁾. — Le principe de la liaison mobile, appelé autrefois hypothèse restrictive, restreint encore le nombre d'isoméries prévues théoriquement lorsqu'on considère deux atomes des carbones asymétriques $CRR'R''$. $CR_1R_2R_3$. Les arrangements possibles, comportant le vis-à-vis des substituants, nous donnent douze combinaisons non superposables formant six paires d'images symétriques deux à deux par rapport à un plan. Or, il n'existe que deux paires de combinaisons, il ne faut donc admettre les permutations qu'entre deux radicaux



sur chaque carbone. Cela revient à ne considérer que le sens dans lequel $R_1R_2R_3$ et $R_1R_2R_4$ sont distribués autour de chaque atome de carbone, sans préjuger des positions réciproques autour de ces atomes :



De cette façon, on comprend bien que la lumière subit des déviations inverses dans les deux antipodes. De plus, l'inactivité des corps indédoublables, tels que $C.(R_1R_2R_3).C.(R_3R_2R_4)$, démontre la justesse de ce raisonnement.

D'ailleurs les divers atomes de la molécule exercent entre eux des actions réciproques, dépendant de leur nature, et, parmi toutes celles qui peuvent être obtenues en considérant toutes les positions relatives, il en est une qui se réalisera par la rotation et qui correspond à l'état de stabi-

des atomes de carbone, comme on pourrait le croire à première vue, car les tétraèdres se pénètrent de façon que le sommet de l'un occupe le centre de l'autre, et inversement.

(1) WISLICEUS : Ueber die raumliche Anordnung der Atome in organischen Molekülen. Leipzig, 1887.

lité maximum. C'est ce qu'on a appelé la position favorisée ou avantagée, hypothèse due à WISLICENUS.

Ceci n'implique pas une restriction du principe de la liaison mobile; la position favorisée n'est pas une position fixe de la molécule, mais une sorte d'équilibre dynamique. En effet, les conditions de stabilité relative et de changement dans la position des radicaux, autrement dit, les positions favorisées, peuvent être modifiées suivant les conditions de température, de pression, d'acidité ou d'alcalinité du milieu. Par exemple, l'acide tartrique droit peut se changer en acide tartrique inactif par nature, puis en racémique, sous la seule influence de la chaleur. Il a donc bien fallu que l'ordre relatif des radicaux fût changé et que la rotation des deux tétraèdres l'un sur l'autre fût possible.

Les positions favorisées donnent, de plus, l'explication de certaines réactions, telles que la formation d'une double liaison, qui peuvent être effectuées de plusieurs façons selon les sommets des tétraèdres intéressés (acides bromosucciniques).

Cas de n atomes de carbone asymétrique. — En ne considérant que le sens dans lequel les groupes substituants sont répartis autour de chaque carbone, c'est-à-dire en faisant pour n atomes des carbones asymétriques le même raisonnement que pour deux carbones, nous prévoyons 2^n isomères optiques inverses deux à deux et susceptibles de donner 2^{n-1} racémiques. Cela tient à ce que chaque nouvel atome de carbone asymétrique introduit dans une molécule fournit deux nouveaux isomères. La présence d'un plan de symétrie dans la molécule entraîne une diminution dans le nombre des isomères en déterminant la production d'inactifs indéterminables. C'est ce que l'expérience vérifie dans le cas des sucres, par exemple, où FISCHER ⁽¹⁾ a pu constater une harmonie complète entre la théorie et les faits ⁽²⁾.

Isomères surnuméraires. — Cependant des états isomériques des sucres parfaitement déterminés, indiqués par TANRET ⁽³⁾, viennent augmenter le nombre des isomères prévus. Y a-t-il là un désaccord avec la théorie? Les phénomènes de multirotation explicables par l'existence de modifications α et β des sucres qui doubleraient le nombre des isomères stéréochimiques, si elle était générale, trouvent également leur explication grâce à des formules dans l'espace.

Il suffit d'admettre que la fonction aldéhydique terminale subit une sorte de demi-acétalisation interne, qui peut se faire de deux façons entre

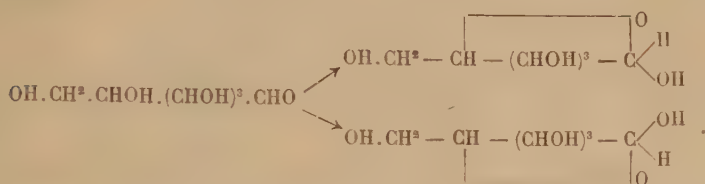
(1) FISCHER : *D. ch. G.*, t. 23, p. 2114; 1890.

(2) FISCHER : *D. ch. G.*, t. 27, p. 3189; 1894. — FISCHER : *D. ch. G.*, t. 24, p. 1836; 1891.

(3) TANRET : *Bull. soc. chim.*, t. 13, p. 515, 593, 728; 1895, t. 15, p. 3, 195, 349, 546; 1896.

le chaînon aldéhydique de ces corps et un de leurs oxhydriles alcooliques. Ceci revient à augmenter de 1 le nombre d'atomes de carbone asymétrique.

On a ainsi :



Si au lieu de OH dans la fonction demi-acétalique on avait OR (R = radical positif, on créerait une fonction acétal véritable qui est celle des glucosides artificiels, connus sous deux formes non transformables l'une dans l'autre par simple dissolution (1).

Critique de la théorie dans le cas de deux atomes de carbone asymétrique. — Si la théorie du tétraèdre asymétrique est satisfaisante lorsqu'il s'agit d'un corps à un seul atome de carbone asymétrique, elle rencontre quelques contradictions dans le cas de deux atomes de carbone asymétrique. Elle présente alors quelques difficultés; le nombre des isomères indiqué par les schémas ne concorde pas avec la réalité, et, pour faire cadrer la théorie, on a recours soit au principe de la liaison mobile, soit au principe des positions favorisées.

L'étude des acides tartriques, cas le plus simple des deux atomes de carbone asymétrique où les deux moitiés de la molécule possèdent exactement la même constitution, a été d'un grand intérêt théorique ainsi que nous l'avons vu, et, de plus, d'un intérêt pratique, puisque cette étude a amené PASTEUR à la découverte de ses méthodes de dédoublement. L'importance de ces acides s'est encore accrue, car non seulement elle a permis l'explication de l'existence de corps inactifs par nature, mais elle a encore montré qu'on pouvait ramener à leur constitution celle des acides fumarique et maléique (2).

Néanmoins COLSON (3), repousse le principe de la liaison mobile, et considère comme possibles les arrangements comportant le vis-à-vis des substituants; ceci lui permet de supposer dans le cas du bromure d'éthylène plusieurs isomères représentés par des prismes différents, selon que les atomes de brome seront ou ne seront pas vis-à-vis l'un de l'autre.

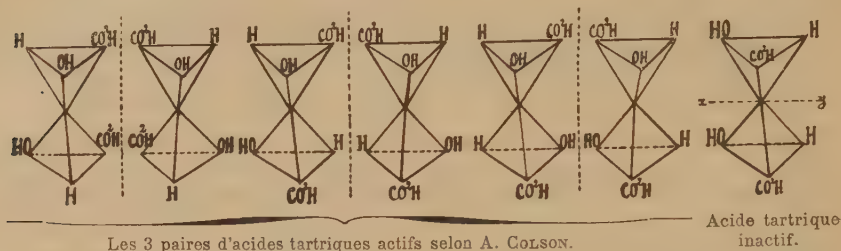
Ces considérations appliquées à l'acide tartrique lui donnent trois

(1) SIMON : *Dict. Wurtz*, 2^e suppl., F. G., p. 147.

(2) KÉKULÉ et ANSCHUTZ : *D. ch. G.*, t. 13, p. 2150; 1880, t. 14, p. 713; 1881. — LE BEL : *Bull. soc. chim.*, t. 37, p. 300; 1882.

(3) A. COLSON : *C. R.*, t. 154, p. 1801; 1912.

schémas dissymétriques à images spéculaires non superposables représentant trois acides actifs, dont la combinaison avec leurs antipodes donne trois acides racémiques, auxquels s'ajoute l'inactif par nature représenté par un schéma ayant un plan de symétrie xy .



Aujourd'hui, des expériences viennent montrer l'importance de la question de l'orientation des radicaux, c'est-à-dire la possibilité d'isomères de position entre les deux carbones asymétriques.

Ces considérations, en effet, ont servi à ABERSON⁽¹⁾ pour expliquer le cas d'isomérisie de l'acide malique des crassulacées, isomère actif liquide, différent de la variété cristallisée des baies du sorbier, et à MM. DARZENS et SÉJOURNÉ⁽²⁾ pour expliquer l'existence d'un troisième isomère inactif des éthers de l'acide β dichlorosuccinique, acide qui doit présenter le même nombre d'isomères que l'acide tartarique.

Chaines fermées saturées. Cas de une ou deux substitutions identiques ou différentes. — Envisageons une chaîne fermée constituée par des points représentant des atomes de carbone associés à deux atomes d'hydrogène, c'est-à-dire des CH_2 uniformément répartis. La molécule admet toujours un ou plusieurs plans de symétrie, quel que soit le nombre d'atomes de carbone.

Dans le cas d'un nombre pair d'atomes de carbone, la trace du plan de symétrie xy passera, soit par deux atomes de carbone, soit en $x'y'$ entre deux paires d'atomes de carbone (fig. 1). En outre, le plan des centres des atomes de carbone est aussi un plan de symétrie.

Dans le cas d'un nombre impair d'atomes de carbone, la trace du plan passera par l'un d'entre eux (fig. 2) et au milieu de l'intervalle opposé placé entre deux autres. Toujours le plan de symétrie laisse de chaque côté un nombre égal d'atomes de carbone. De plus, les atomes (d'hydrogène par exemple) unis aux atomes de carbone étant identiques et situés symétriquement de chaque côté du plan de l'anneau, un seul composé

(1) H. ABERSON : *D. ch. G.*, t. 31, p. 1432; 1898.

(2) G. DARZENS et G. SÉJOURNÉ : *C. R.*, t. 154, p. 1615; 1912.

est possible, aucun isomère n'est prévu. C'est ce que l'expérience permet

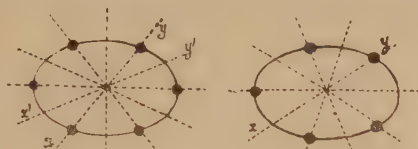


Fig. 1.

Fig. 2.

de constater; on ne connaît, en effet, qu'un seul hexaméthylène, un seul pentaméthylène, etc.

Si nous remplaçons deux atomes d'hydrogène attachés au même atome de carbone, par deux éléments ou groupements identiques (CCl_2 au lieu de CH_2 par exemple, la molécule ne possède plus qu'un seul plan de symétrie perpendiculaire au plan de l'anneau, celui qui passe par CCl_2 , mais aucune isomérisie ne résulte de ce fait, car on n'a introduit aucune cause d'hétérogénéité par rapport au plan de l'anneau. Les éléments sont semblablement placés de part et d'autre de ce plan. Un seul corps, inactif sur la lumière polarisée, correspond à une formule de ce genre quel que soit le nombre de chaînons CH_2 (fig. 3 et 4). Il en sera évidemment de même si un seul



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.

des atomes d'hydrogène du CH_2 est remplacé par un atome ou radical quelconque (fig. 5 et 6, mais dans ce cas le plan de l'anneau n'est plus un plan de symétrie. La substitution pourra s'effectuer au-dessus et au-dessous du plan de l'anneau. Il n'en résulte cependant aucune isomérisie. Les deux schémas obtenus fig. 5 et 6 sont identiques, car on peut les faire coïncider par superposition après retournement. Ils correspondent donc à un seul corps.

Dès la deuxième substitution sur deux atomes de carbone différents, les corps peuvent présenter des isomères stéréochimiques avec asymétrie compensée ou non. Si les substitutions sont faites d'un même côté du plan de l'anneau, on obtient les dérivés cis (fig. 7); si elles sont faites de part et d'autre du plan de l'anneau, on a des dérivés cis-trans (ou trans', (fig. 8). Ceci se reproduira pour toutes les positions possibles sur la chaîne, c'est-à-dire que, dans le cas de six chaînons carbonés, on aura les

dérivés cis et trans pour les composés disubstitués en position ortho,

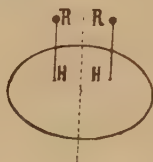


Fig. 7. (dérivé cis).

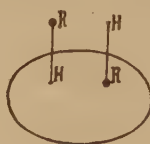


Fig. 8 (dérivé trans).

méta, para; ce qui revient déjà à doubler le nombre des isomères de position, donnés par les formules de structure plane.

Ce n'est pas tout. La position para mérite une mention spéciale, il y a toujours un plan de symétrie. Au contraire, certains isomères admettent des schémas dissymétriques; quand le nombre des atomes de carbone est pair, les dérivés ortho (1-2) et méta (1-3) en position cis-trans sont dans ce cas. Ces schémas n'ont pas de plan de symétrie et sont l'image l'un de l'autre dans un miroir plan. Ils correspondent à deux isomères antipodes optiques.

Par exemple, les acides hexahydrotéréphtaliques ⁽¹⁾ cis et cis-trans (fig. 9 et 10) admettent un plan de symétrie passant par les deux carbones substitués, il en est de même de l'acide cis hexahydrophthalique (fig. 11) pour lequel le plan de symétrie passe entre les deux carboxyles. L'acide cis-trans hexahydrophthalique (fig. 12 et 13) au contraire n'en possède plus et est susceptible d'exister sous deux formes antipodes.



Fig. 9.



Fig. 10.

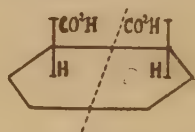


Fig. 11.

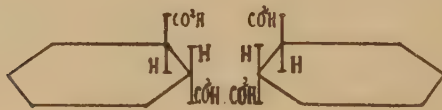


Fig. 12.

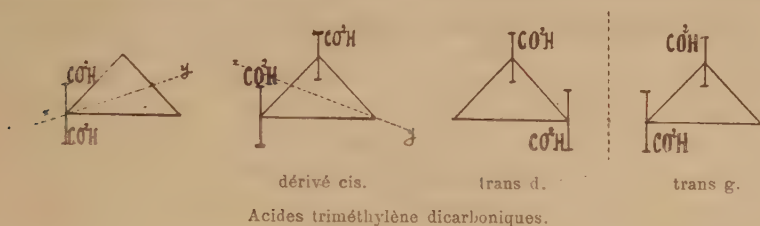
Fig. 13.

Dans une chaîne tri-carbonée, les acides triméthylène-dicarboniques donnent lieu aux mêmes considérations; le dédoublement du cis-trans en ses deux antipodes a été récemment effectué ⁽²⁾.

(1) A. BAEYER : *Liebig's Ann.*, t. 245, p. 103; 1888. t. 251, p. 237; 1889. t. 258, p. 145; 1890.

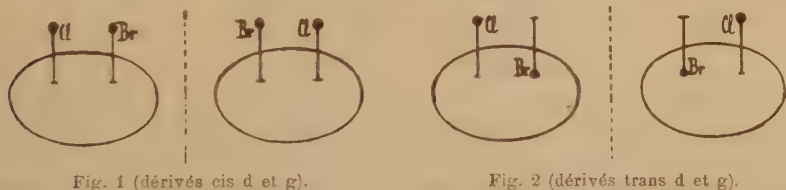
(2) E. BUCHNER et R. VON DER HEIDE : *D. ch. G.*, t. 38, p. 3112; 1905. *Bull. Soc. chim.*, [3], t. 36, p. 495; 1906.

Ainsi donc dans le cas de deux substitutions par deux éléments ou radicaux identiques (excepté en position para, nous avons une paire

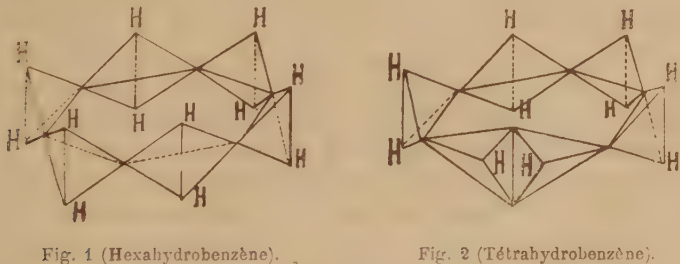


d'antipodes optiques et un dérivé cis-inactif, car celui-ci possède un plan de symétrie.

Dans le cas de deux substitutions différentes (un dérivé chlorobromé par exemple, le dérivé cis (fig. 1, excepté en position para, ne possède plus de plan de symétrie et se présente sous deux formes inverses optiques. Nous avons donc deux paires d'isomères actifs (fig. 1 et 2). Les cyclohexanols fournissent des exemples très nombreux de ce genre.



Influence d'une double liaison carbonée. Chaines fermées non saturées. — Au lieu d'une double substitution on peut envisager le cas de la création d'une double liaison. Cette formation d'une liaison éthylnique crée un élément de dissymétrie, elle affecte deux atomes de carbones



voisins; les atomes d'hydrogène restant sur ces atomes de carbone se mettent dans le plan de l'anneau. Exemple : Tétrahydrobenzène (fig. 2).

Outre le plan de symétrie passant par les centres des tétraèdres situés

dans le plan général de l'anneau, la molécule admet un autre plan de symétrie contenant la double liaison, c'est-à-dire l'arête commune à deux tétraèdres.

Lorsque le nombre des atomes de carbone est pair (fig. 3), le plan de



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.

Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.

symétrie passe entre les deux atomes de carbone opposés à la liaison éthylénique. Dans le cas d'un nombre impair, le plan de symétrie coupe l'atome de carbone opposé (fig. 4) à la double liaison.

Il en résulte que dans le premier cas une nouvelle substitution crée une dissymétrie, et donne lieu à l'isomérisie optique, quel que soit le carbone affecté (fig. 5 et 6). Dans le second cas, au contraire, on n'observera le même phénomène d'isomérisie que lorsque le remplacement ne portera pas sur le carbone par lequel passe le plan de symétrie (fig. 7).

On voit que la double liaison intervient, comme un substituant, pour augmenter le nombre des isomères, car les atomes de carbone ne sont plus uniformément répartis sur la chaîne et n'ont plus la même valeur par suite de leurs distances différentes à la double liaison.

Si on considère deux substitutions, le nombre des isomères augmente; pour le trouver, il suffit de tracer tous les schémas possibles et de supprimer ceux qui font double emploi, c'est-à-dire ceux dont on peut amener la coïncidence par superposition. Si les deux éléments ou groupes substitués sont identiques, certains schémas admettent un plan de symétrie et correspondent à des corps inactifs sur la lumière polarisée.

Les acides hydrogénés des acides phtaliques peuvent nous fournir des

exemples, d'autant plus précieux, qu'ils permettent de passer des composés hexaméthyléniques où l'application des conceptions stéréochimiques est simple, à la conception plus compliquée du noyau benzénique.

J'ai déjà examiné le cas de l'acide hexahydrotéréphtalique qui existe sous deux formes isomériques *cis* et *cis-trans*.

Si on admet une liaison éthylénique, comme dans le cas des dérivés tétrahydrogénés de l'acide téréphtalique, on prévoit deux isomères de position selon que la double liaison est contiguë à une substitution (fig. 9) ou qu'elle se trouve à égale distance des deux carboxyles substituants. La deuxième formule donne lieu à une prévision d'isomérie *cis* (fig. 10)



Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.

Acides tétrahydrotéréphtaliques.

et *cis-trans* (fig. 11 et 12). Et de plus, dans le dérivé *cis-trans*, il y a énantiomorphie. On connaît d'ailleurs trois acides tétrahydrotéréphtaliques, dont l'un est probablement dédoublable.

Cette coïncidence dans l'observation et dans la prévision se retrouve dans les acides dihydrotéréphtaliques où l'on admet deux liaisons doubles. Par suite des positions des doubles liaisons par rapport aux carboxyles, on a quatre formules de structure différentes.



(1)

(2)

(3)



(4)

cis.



(5)

trans.

Acides dihydrotéréphtaliques.

La quatrième formule de structure donne lieu à l'isomérie *cis* et *cis-trans*, mais les deux formules obtenues admettent un plan de symétrie,

par suite les corps correspondants n'auront aucune action sur la lumière polarisée. Les cinq acides bihydrogénés sont connus.

Ce sont ces exemples tirés du livre de VAN'T HOFF qui ont servi d'appui à sa théorie. Maintenant, on trouve de nombreuses vérifications dans la série terpénique et nous aurions pu également nous en servir pour cet exposé.

On conçoit aisément que le nombre des isomères augmente si les substitutions sont différentes, ou si elles sont plus nombreuses. De plus, les acides dihydrophthaliques nous conduisent à envisager les acides phthaliques eux-mêmes, où nous trouvons une troisième double liaison. Nous arrivons ainsi aux dérivés du benzène, dans lesquels les tétraèdres constituant la chaîne sont unis alternativement par une arête et par un sommet, ce qui détermine l'absence totale de stéréoisomérisie, les atomes d'hydrogène se trouvant dans le plan même de l'anneau. Aussi le pouvoir rotatoire dans les dérivés benzéniques non hydrogénés fait toujours défaut à moins qu'un des chaînons latéraux ait une structure dissymétrique. L'expérience vient confirmer cette théorie, car les dérivés du benzène trouvés dans la nature tels que l'aldéhyde salicylique, la vanilline, la coumarine sont inactifs, sans exception, et de plus, toutes les tentatives de dédoublement sont restées infructueuses (1).

Chaînes fermées saturées. Cas de n substitutions. — Revenons à notre chaîne fermée saturée et envisageons plus de deux hydrogènes substitués; le nombre des isomères possibles sera encore plus grand, mais les vérifications expérimentales seront moins complètes.

C'est ainsi que l'introduction de trois groupes différents sur des carbones distincts engendre huit isomères, c'est-à-dire quatre paires d'isomères optiques. Tel est le cas des hexahydrothymols pour lesquels aucun schéma ne présente de plan de symétrie.



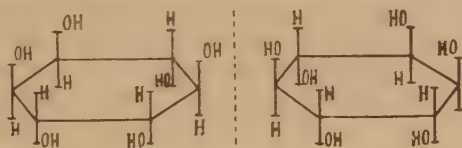
Un hexahydrothymol.

Lorsque six éléments ou groupes sont introduits, les cas observés sont assez fréquents. (Acides hexahydromelliques, hexachlorures de benzène, inosites.)

Les isomères de l'inosite offrent le plus grand intérêt, parce que, en

(1) LE BEL: *Bull. Soc. chim.* nouvelle série, t. 38, p. 98; 1882 (essai de dédoublement de l'orthotoluidine); LEWKOWITSCH: *Journ. Chem. Soc.*, t. 53, p. 781; 1888.

outre de l'isométrie géométrique des chaînes fermées, on observe l'isométrie optique. Il est facile de construire tous les schémas possibles en les représentant par une vue perspective et en supprimant les schémas qui font double emploi, c'est-à-dire ceux qui se montrent identiques par superposition des figures, soit en les faisant tourner autour du centre du polygone qui contient les atomes de carbone, soit en les retournant sens dessus dessous dans un sens convenable, soit en combinant les deux mouvements. Si l'une des conditions amène la superposition, il est inutile d'essayer les autres. On arrive ainsi à établir les formules des neuf inosites possibles. Sept formes admettent un plan de symétrie, le huitième schéma répond à une inosite active, car il n'a pas de plan de symétrie et admet une image non superposable. Cette structure répond donc aux inosites droite et gauche obtenues par M. MAQUENNE ⁽¹⁾.



Inosites actives d et l.

La formule des cyclohexanehexols laisse donc prévoir l'existence de neuf inosites stéréoisomères dont sept inactives par raison de symétrie et deux actives inverses optiques, ce qui fournit une dixième inosite racémique.

Nous remarquerons que dans l'inosite, l'un quelconque des atomes de carbone a deux de ses valences saturées par les deux extrémités d'une chaîne constituée par des groupements identiques. Il est par suite difficile de trouver un atome de carbone asymétrique, car on ne peut pas limiter sans raison à une portion de la chaîne le groupement rattaché à chacune des deux valences; aussi la découverte d'inosites actives ⁽¹⁾ a-t-elle conduit à modifier la notion du carbone asymétrique. Un atome de carbone peut être considéré comme asymétrique, toutes les fois que la chaîne qui unit ses deux valences ne peut pas être scindée en deux moitiés absolument symétriques, aussi bien en ce qui concerne la nature des groupements qu'en ce qui a trait à leur configuration.

On voit qu'il est préférable de dire qu'une molécule est susceptible d'activité optique lorsqu'elle ne possède pas de plan de symétrie et que le schéma représentatif et son image ne sont pas superposables. Un plan de symétrie pour les stéréochimistes est simplement un plan qui

(1) MAQUENNE : *Ann. Ch. et de Phys.* (6) t. 22, p. 264; 1891, *C. R.* t. 109, p. 812; 1889.

divise le tétraèdre ou tout autre solide en deux moitiés énantiomorphes comme dans la chaise de PASTEUR.

Il importe de plus de remarquer que les préfixes *cis* et *trans*, qui permettent de distinguer les isomères des chaînes fermées dans le cas de deux substitutions, ne signifient plus rien ou du moins se montrent insuffisants pour la désignation des nombreuses formes dans le cas de substitutions plus nombreuses par des atomes ou groupements identiques ou différents.

Ces phénomènes d'isomérisie se rencontrent, quel que soit le nombre d'atomes de carbone 3, 4, 5, n , constituant la chaîne; elle n'est pas spéciale au noyau hexacarboné qui nous a fourni de nombreux exemples.

Chaîne à deux atomes de carbone. Dérivés éthyléniques. — Si notre chaîne d'atomes de carbone uniformément répartis se ferme sur deux atomes de carbone seulement, nous aurons l'isomérisie des dérivés éthyléniques, isomérisie dite également géométrique qui prévoit deux isomères *cis* et *trans* (exemple : acides maléique et fumarique).

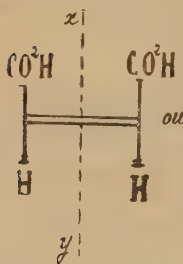


Fig. 1 (acide maléique).

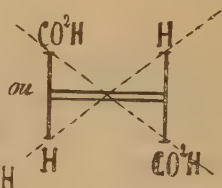
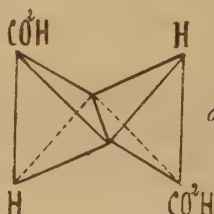
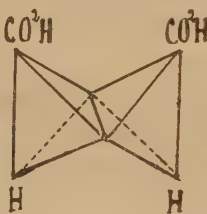


Fig. 2 (acide fumarique).

La représentation de ces deux isomères indique que l'on a affaire dans un cas à une configuration symétrique par rapport à un plan (fig. 1), dans l'autre cas à une configuration symétrique par rapport à un centre (fig. 2). Aussi pour cette forme d'asymétrie, BAEYER a proposé l'expression d'asymétrie relative par opposition à l'asymétrie absolue des substances contenant un atome de carbone asymétrique. BAEYER, pour la désignation de ces isomères, considère le plan médian contenant l'arête commune des deux carbones, ainsi que les deux positions possibles des groupements produisant la symétrie et il emploie les préfixes *cis* (en deçà) et *trans* (au delà). Ce dernier préfixe est employé en même temps que celui de *cis-trans*.

Dans l'acide cismaléique, par exemple, les deux CO_2H sont en position *cis* par rapport au plan, alors qu'ils sont en position *trans* dans l'acide fumarique (ou *trans* maléique ou *trans* fumarique).

Si on considère les deux tétraèdres doublement liés, on remarque que les dérivés éthyléniques analogues admettent toujours un élément de symétrie capable d'expliquer leur inactivité optique.

Dans le cas des composés $RR_1C=CRR_1$, le dérivé cis possède un plan de symétrie passant par la double liaison; le trans un centre de symétrie. De plus, les quatre sommets libres des tétraèdres sont dans un même plan, qui joue le rôle de plan de symétrie dans le sens que nous lui avons attribué. En effet, il passe par le milieu de l'arête commune et contient tous les atomes RR_1RR_1 ; la substitution de ceux-ci par des radicaux différents n'altérera en rien la figure. Si bien que nous aurons toujours deux isomères dans les cas suivants :

$CXY = CX'Y'$ où les radicaux sont différents ;

$CXY = CX'Y'$ où un des radicaux unis à l'un des carbones est égal à un radical de l'autre carbone ;

$CXY = CXY$ où les deux radicaux unis à l'un des carbones sont différents, mais identiques aux radicaux unis à l'autre.

En tous cas, la nature de cette isomérisation est très différente de celle qui résulte de la présence d'un atome de carbone asymétrique. Les isomères ne sont pas symétriques l'un de l'autre, leurs propriétés chimiques sont très différentes.

Ce sont les recherches expérimentales de WISLICENUS ⁽¹⁾ qui ont démontré l'existence d'une telle isomérisation et c'est à VAN'T HOFF ⁽²⁾ que revient le mérite de son interprétation théorique; pour ce savant, la double liaison s'oppose à toute rotation indépendante des deux systèmes, contrairement au cas de la liaison simple et, par suite, rend possible l'existence d'isomères dans l'espace.

Ce genre d'isomérisation a reçu le nom d'isomérisation géométrique par BAEYER, d'alloisomérisation par MICHAEL ⁽³⁾; on dit par exemple que l'acide fumarique est l'acide allomaléique en donnant ainsi un sens spécial au préfixe allo. WISLICENUS ⁽⁴⁾ a beaucoup élargi ces interprétations en les étendant à de nombreuses isomérisations observées dans les dérivés des composés analogues à l'éthylène.

COLSON ⁽⁵⁾ repousse la représentation stéréochimique des isomères géométriques et indique pour l'hexahydrobenzène une formule dodéca-gonale qui lui permet de déterminer le nombre des isomères. De cette manière, il réserve la notation dans l'espace aux isomères optiques.

(1) WISLICENUS : *Abh. d. kgl. sächs. Akad.*; 1887.

(2) VAN'T HOFF : *Stéréochimie. loc. cit.*

(3) MICHAEL : *D. ch. G.* t. 19, p. 1384; 1886.

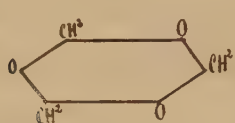
(4) WISLICENUS : *Ueber die räumliche Anordnung der Atome in anorganischen Moleküllen und ihre Bestimmung in geometrisch isomeren ungesättigten Verbindungen.* Leipzig; 1887.

(5) A. COLSON : *Contribution à l'histoire de la Chimie*, p. 30; 1910.

MICHAEL et ANSCHUTZ ont montré qu'il reste encore beaucoup de contradictions inexplicées (1).

Chaînes hétérocycliques. — La seule condition envisagée pour l'étude stéréochimique précédente était que la chaîne fermée fût uniquement carbonée. Il est possible de généraliser davantage, car les mêmes phénomènes isomériques se rencontrent lorsque les atomes de carbone sont réunis par l'intermédiaire d'un élément ou radical plurivalent (oxygène, soufre, azote, groupement iminogène NH).

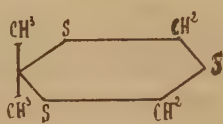
Si les atomes d'hydrogène unis au carbone n'ont subi aucune substitution, ou encore si les groupes unis au carbone sont identiques, il n'y a pas d'isomérisie. Exemples :



Trioxyméthylène.

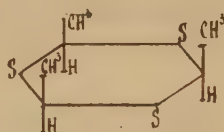


Trithiométhylène.

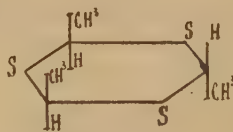


Trithiodiméthylméthylène.

On rencontre, au contraire, deux isomères, s'il y a divergence dans ces groupes. Exemple : H et CH³ dans les polymères des aldéhydes acétique et thioacétique (2).



Cis.



Cis. trans.

Dans le cas d'une chaîne hétérocyclique à un seul chaînon hétérogène comme dans la pipéridine C⁸H¹⁰ = NH, une substitution sur un chaînon carboné engendrera des isomères de positions différentes selon leur éloignement du chaînon hétérogène (positions : ortho, méta, para). De plus, l'isomérisie stéréochimique intervient et oblige à considérer les positions respectives par rapport au plan de l'anneau. Le même raisonnement que dans le cas des chaînes carbonées montre que le pouvoir rotatoire apparaît lorsque la substitution a lieu en ortho ou méta (fig. 1 et 2), mais non en para, car dans ce cas il existe un plan de symétrie (fig. 3).

(1) MICHAEL : *Journ. prakt. chim.*, t. 38, t. 43, t. 46, t. 52; ANSCHUTZ : *Ann d. Chem.*, t. 254, p. 168; 1889.

(2) BAUMANN et FROMM : *D. ch. G.*, t. 24, p. 1426; 1891.

Si R dans les formules (1) représente C^3H^7 on a les schémas des conicines *d* et *l* (propylhexahydropyridines) (fig. 4). Or, nous avons supposé

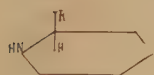


Fig. 1.



Fig. 2.

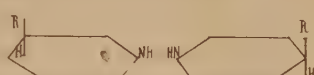


Fig. 3.

que NH était compris dans le plan du noyau. Mais LADENBURG admet que l'hydrogène attaché à l'azote est susceptible d'orientation et se trouve au-dessus ou au-dessous du plan de l'hexagone, ce qui revient à doubler le nombre des isomères. Il y aurait, dans ce cas, deux paires d'isomères pour une substitution, c'est-à-dire pour un atome de carbone asymétrique. LADENBURG (1) a basé cette opinion sur l'existence d'une isoconicine, mais ses conclusions n'ont pas été acceptées par tous les chimistes.

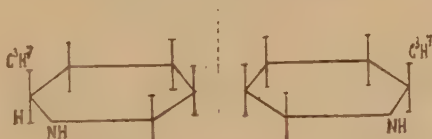
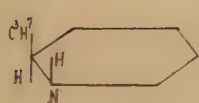


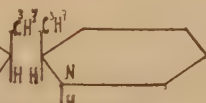
Fig. 4. — Conicines *d* et *l*.



Conicine *d*.



Conicine *l*.



Isoconicine *d*.



Isoconicine *l*.

Fig. 5.

Il est bon de remarquer que cette intervention de l'azote dans une chaîne fermée n'apporte aucun changement à ce que nous avons dit concernant la chaîne hétérocyclique elle-même. Les diverses formules ci-dessus privées du radical C^3H^7 deviennent superposables (Voyez fig. 6). Il n'y aura donc qu'une seule pipéridine.



Fig. 6.

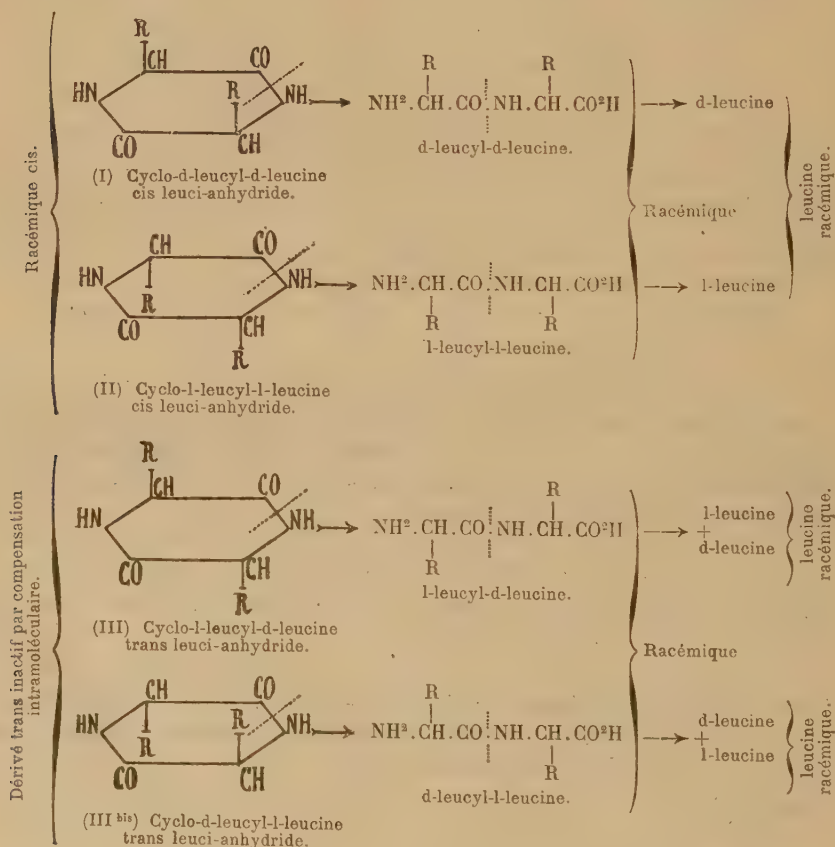
Dans le cas d'une double substitution ou de la présence d'une ou deux liaisons éthyléniques, un raisonnement analogue à celui que nous avons fait pour les chaînes carbonées rend compte des isoméries qui peuvent se produire.

(1) LADENBURG, *D. chem. G.*, t. 26, p. 854; 1893.

Cependant l'hétérogénéité de la chaîne peut être due à un enchainement périodique de groupements dont les uns sont une cause également périodique d'asymétrie. Il en résulte que la dissymétrie dans le cas d'un nombre pair de périodes doit être rapportée non à un plan, mais à un centre.

Tel est le cas très intéressant des peptides cycliques où nous avons la possibilité expérimentale d'ouvrir la chaîne une ou deux fois et inversement de rétablir le cycle au moyen des différents tronçons.

Dans le glyocolle $H^2N-CH^2.CO^2H$ ainsi que dans les chaînes qui en dérivent nous n'observons aucune cause de dissymétrie et par suite aucun phénomène d'isomérisie. Avec les acides α -aminés homologues $H^2N.CHR.CO^2H$ il n'en est plus de même, ce sont des fragments dissymétriques qui vont nous servir à constituer la chaîne suivant un exemple de réactions que résume le tableau ci-dessous dans le cas de la leucine, si $R = C^4H^9$.



On voit que deux molécules de leucine donneront 4 leucyl-leucines isomères-énantiomorphes deux à deux, et 3 cycloleucyl-leucines dont 2 sont inverses optiques (I et II) et 1 inactive (III) ou (III bis).

Les formules cycliques (III) et (III bis) peuvent être superposées, il suffit de faire tourner l'une d'elles de 180° dans le plan général de la figure pour amener la coïncidence; elles représentent un même corps inactif sur la lumière polarisée.

Cet exemple pourrait être une objection à la théorie de LE BEL et VAN'T HOFF, car on y décèle deux carbones asymétriques et la molécule est inactive, sans présenter cependant de plan de symétrie comme dans le cas de l'acide tartrique. Un examen attentif décèle cependant un élément de symétrie : un centre de symétrie.

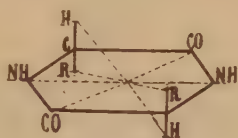
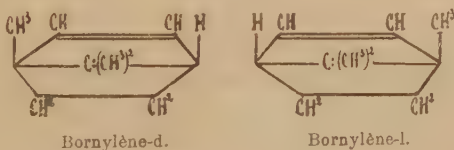


Figure montrant un centre de symétrie dans la cyclo-D-leucyl-L-leucine.

Un autre exemple du même genre nous est fourni par la diméthyl-pipérazine.

Chaines fermées multiples. — L'étude des chaines multiples comme on en décèle dans le camphre, l'ecgonine, amène à faire une restriction sur la façon dont sont reliées les chaines. Dans ces composés qui présentent à la fois des isomères géométriques et des isomères optiques, le pont, c'est-à-dire le chaînon $\text{CH}^1 - \text{C} - \text{CH}^2$ ou $\text{C} = \text{CH}^3$, jeté d'un bord à l'autre de l'anneau paraît orienter, dans le même sens, la quatrième valence des deux atomes de carbone reliés à trois chaînons, c'est-à-dire les maintenir de l'un ou de l'autre côté du plan de la chaîne fermée considérée comme principale. Ceci réduit de moitié le nombre des isomères que l'on obtiendrait si l'on supposait que ces deux atomes puissent participer séparément à la création d'isomères géométriques. C'est ce qui fait que le bornylène n'existe que sous les formes *d* et *l*.



Si l'on tient compte de la forme tétraédrique des carbones terminant

les chaînes, on voit que celles-ci se coupent sans se traverser, c'est-à-dire que les plans qui les contiennent se coupent comme des demi-méridiens.

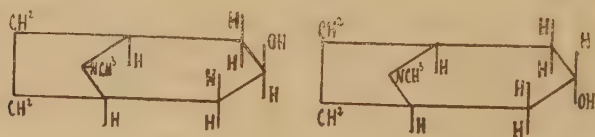


L'étude des bornéols et des camphres corrobore cette interprétation, car on a seulement deux camphres isomères et quatre bornéols actifs.

Les mêmes considérations s'appliquent à la tropine et à l'ecgonine. Les deux tropines différeront l'une de l'autre par la position de H et OH autour du carbone qui les supporte; par exemple, l'OH peut être du même côté que les deux H des carbones unis à l'azote tertiaire (lesquels sont, nous l'avons dit, vraisemblablement tous deux d'un seul côté) ou, au contraire, de l'autre côté par rapport au plan général de l'heptagone. Les deux tropines ayant un plan de symétrie sont inactives.

Dans l'ecgonine, par suite de la même convention, on peut concevoir quatre paires d'isomères optiques, antipodes deux à deux, et par suite quatre racémiques.

En effet, dans chaque formule de la tropine, on peut fixer le CO^2H en haut ou en bas du CH^2 voisin ainsi qu'à droite ou à gauche, ce qui donne quatre manières de le placer dans chaque tropine.



Tropines.

Chaînes ouvertes. — On se fait une idée nette de la notion du carbone asymétrique lorsqu'on considère les chaînes ouvertes par rupture des chaînes fermées, c'est-à-dire si par la pensée on ajoute deux atomes d'hydrogène à deux CH^2 voisins. L'ouverture des chaînes fermées (dans lesquelles les atomes de carbone sont fixes et incapables de subir une rotation quelconque) permet de calculer sans nouvelle hypothèse le nombre

rigoureux d'isomères tel que le prévoit la théorie du carbone asymétrique. Dans le cas d'une substitution, si nous ouvrons la chaîne, en un point non situé dans le plan de symétrie (fig. 1), nous créons un atome de carbone asymétrique. Deux isomères sont possibles selon que la coupe a été faite à gauche ou à droite de l'accident; les deux formules obtenues sont l'image l'une de l'autre (fig. 2). Le cas du carbone asymétrique se présente donc de cette manière comme un cas particulier de la dissymétrie moléculaire.



Fig. 1.



Fig. 2.

Conséquences. Théorie des tensions. — Nous venons de considérer les chaînes ouvertes comme provenant de l'ouverture des chaînes fermées; il en résulte que les chaînes linéaires seraient infléchies en arc de cercle. On admet, en effet, que l'enchaînement des tétraèdres a lieu lorsqu'on met dans le prolongement l'une de l'autre deux directions de plus grande attraction, lesquelles sont représentées dans un tétraèdre par des lignes allant du centre au sommet. A ce sujet, BAEYER, en 1885 ⁽¹⁾, remarqua que pour la constitution des chaînes fermées, c'est-à-dire pour leur fermeture parfaite, les directions des valences du carbone devaient subir une déviation qui pouvait déformer le tétraèdre et occasionner une tension interne.

Cette théorie permet d'expliquer et de prévoir un grand nombre de phénomènes concernant la stabilité, la formation, la décyclisation des diverses chaînes. Les résultats expérimentaux ⁽²⁾ concordent avec les conclusions auxquelles conduit la théorie de la tension intramoléculaire, et ils peuvent être considérés comme une démonstration de cette théorie.

Conséquence hypothétique. Constitution hélicoïdale de la molécule. — Nous avons déjà dit que les chaînes ouvertes linéaires étaient en arc de

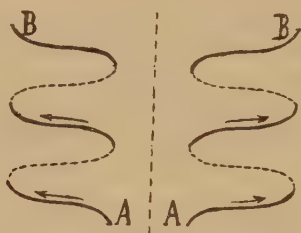
(1) A. VON BAEYER : *D. chem. G.*, t. 18, p. 2277; 1885.

(2) E. BLAISE : *Bull. soc. chim.* [4], t. 7, p. 710; 1910.

cercle, nous avons supposé que les directions des valences étaient contenues dans un même plan, et que par déviation des directions primitives des valences, on pouvait avoir fermeture de la chaîne pour laquelle il résultait une certaine tension.

Mais de ce qu'il a été impossible d'obtenir jusqu'à ce jour des chaînes au delà de 8 chaînons, nous devons conclure que les extrémités de la chaîne d'une molécule élevée ne sont pas vis-à-vis l'une de l'autre dans un même plan, ce qui amène à émettre l'hypothèse d'une répartition des atomes de carbone, non sur un arc de cercle, mais sur une hélice. On conçoit, dès lors, que cette répartition puisse être faite dans deux sens différents, suivant une hélice dextrorsum ou suivant une hélice sinistrorsum.

Autrement dit, la molécule hélicoïdale n'aurait pas de plan de symétrie et, par suite, pourrait présenter deux antipodes optiques, ainsi que l'indique le schéma suivant :



Mais on n'a pas encore mentionné de cas de dédoublement des molécules inactives auxquelles nous supposons une pareille constitution.

En résumé, nous voyons que les considérations dans l'espace, jointes à celles déduites du principe de symétrie, permettent de déterminer le nombre des isomères. Ces isomères sont dits géométriques lorsqu'ils sont dépourvus du pouvoir rotatoire. Dans le cas contraire, c'est-à-dire lorsqu'il y a un seul élément de dissymétrie, les deux isomères actifs sont énantiomorphes et sont désignés sous le nom d'isomères optiques. Dans le cas de plusieurs éléments de dissymétrie, nous avons plusieurs isomères actifs, il est bon de réserver alors le nom d'isomères optiques aux énantiomorphes, les autres sont désignés sous le nom d'isomères stéréochimiques actifs. ASCHAN⁽¹⁾ propose de les désigner également sous le nom d'isomères géométriques.

Différents cas de dissymétrie moléculaire. — L'application du principe de la dissymétrie moléculaire, dans maintes circonstances, s'est montrée si féconde en résultats, que ce principe peut être considéré comme une des lois fondamentales de la chimie.

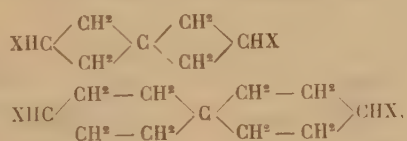
(1) O. ASCHAN : *D. ch. G.*, t. 35 [3], p. 3389-3399; 1902.

Ce principe lui-même semble être encore un cas particulier d'une notion plus générale, comparable aux principes qui dominent les sciences.

P. CURIE⁽¹⁾ a justement étendu à l'ensemble des phénomènes physiques la notion de symétrie dont l'importance est bien connue en cristallographie et qui avait servi de guide à PASTEUR, à LE BEL et VAN'T HOFF. Le principe de symétrie, qui implique la nécessité de certaines relations entre la symétrie des effets et celle des causes, trouve sa confirmation dans les vérifications stéréochimiques. Mais inversement, on peut dire⁽²⁾ que la stéréochimie possède, depuis les recherches de P. CURIE sur le principe de symétrie, une base expérimentale et théorique. C'est, d'ailleurs, implicitement, ce principe qui permet d'exposer la stéréochimie des composés du carbone, indépendamment de la théorie du carbone asymétrique.

Or, on a cherché à réaliser des combinaisons telles que leur structure n'admit pas de plan de symétrie et qu'elle correspondit à deux formes non superposables.

ASCHAN⁽³⁾ a pensé obtenir des corps tels que les suivants :



dont la configuration serait dissymétrique par suite de l'enchaînement des deux noyaux par les quatre valences d'un même atome de carbone. En effet, la vraie situation dans l'espace des deux noyaux saturés est telle que leurs plans sont perpendiculaires (fig. 1); dès lors, les CHX seront susceptibles d'être dans les positions schématisées ci-dessous (fig. 2); si

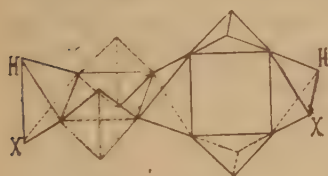


Fig. 1.

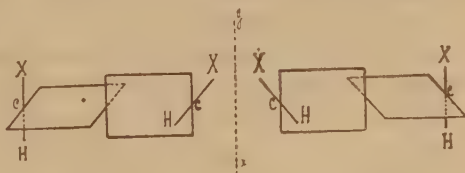


Fig. 2.

on superpose les deux plans horizontaux par une rotation de 180° autour de *xy*, les deux plans verticaux se superposeront bien, mais dans l'un,

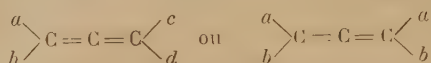
⁽¹⁾ P. CURIE : *Bulletin des séances de la Société de Physique*, 1^{er} fascicule; 1894.

⁽²⁾ URBAIN et SÉNÉCHAL : *Introduction à l'étude des complexes*, p. 162.

⁽³⁾ O. ASCHAN : *D. ch. f.*, t. 35 [3], p. 3389; 1902; *Bull. soc. chim.* [3], t. 30, p. 1460; 1903.

X sera en arrière du plan du papier, et dans l'autre, en avant. La superposition complète est donc impossible. Il y aura deux antipodes optiques.

Des corps diéthyléniques, tels que :



seraient également susceptibles de posséder l'activité optique.

En effet, l'enchaînement des deux doubles liaisons a pour effet d'amener les deux paires de groupes *ab* dans des plans rectangulaires (fig. 3). On peut schématiser ces positions dans l'espace au moyen des figures ci-dessous dans lesquelles les lignes AB et CD sont toutes deux perpendiculaires à OP, mais tandis que AB se trouve dans le plan du papier, la ligne CD est perpendiculaire à ce plan.

Il est facile de voir que la superposition des figures 4 et 5 n'entraîne pas la coïncidence des groupes qui y sont attachés. Si on superpose AOP, les lignes DC coïncideront, mais, dans l'une, D sera en avant du plan du papier, dans l'autre, en arrière du même plan.

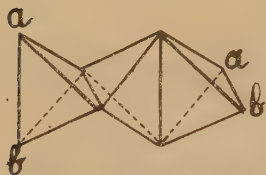


Fig. 3.

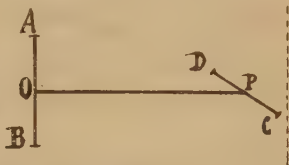


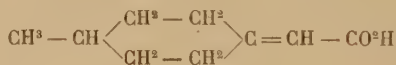
Fig. 4.



Fig. 5.

DIMROTH et FEUCHTER⁽¹⁾ entreprirent de préparer des dérivés du type $R'R'' : C : C : C : R'R''$ et échouèrent.

MARCKWALD et METH⁽²⁾ trouvèrent un cas d'asymétrie moléculaire dans la série du cyclohexane, la dissymétrie étant occasionnée également par l'enchaînement particulier d'un carbone éthylénique $>C=C$ avec le noyau. Leur acide méthylcyclohexylidène-acétique



obtenu par synthèse en condensant la méthylcyclohexanone avec du magnésium et de l'acide bromacétique et déshydratant l'acide méthylcyclohexanolacétique produit, peut être dédoublé au moyen de la cinchonine en deux corps actifs de pouvoir rotatoire bien marqué : $\alpha_D = \pm 10^\circ,4$.

(1) O. DIMROTH et H. FEUCHTER : *D. ch. G.*, t. 36, p. 2238; 1903; *Bull. soc. chim.* [3], t. 32, p. 671; 1904.

(2) MARCKWALD et METH : *D. ch. G.*, t. 39, p. 1171; 1906.

Dans les schémas ci-dessous (fig. 6), symétriques l'un de l'autre représentant l'acide méthylcyclohexylidène-acétique, on remarque que la double liaison contiguë au noyau a pour effet de ramener la ligne *ed* réunissant H et CO²H dans le plan de l'anneau perpendiculairement à la ligne *ab*. Il en résulte que les groupes CH³ et H, CO²H et H se trouvent dans des plans rectangulaires; d'où l'isomérisie.

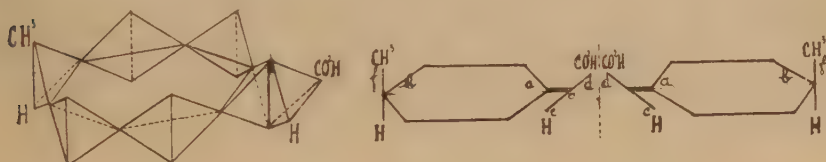
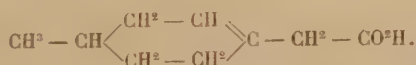


Fig. 6.

En effet, si on superpose les deux noyaux et les CH³, les lignes *ed* coïncident également, mais elles n'amèneront pas la superposition des groupements qui leur sont fixés, car un CO²H sera en avant, l'autre en arrière du plan *abf*.

Ce cas positif, d'un grand intérêt théorique, a été discuté.

W. PERKIN JUN. et W.-J. POPE⁽¹⁾ pensaient que l'acide de MARCKWALD avait la double liaison dans le noyau.



En réalité, d'après MARCKWALD et METH⁽²⁾, l'acide a bien la constitution ène-acétique, car par perte de CO², le corps obtenu est inactif, tandis qu'avec la formule à double liaison dans le noyau, le carbure serait actif.

Tous ces exemples de dissymétrie moléculaire concernent des molécules dans lesquelles on remarque l'absence de carbone asymétrique. Le cas des inosites, que nous avons déjà interprété, mérite d'en être rapproché. Il nous a permis de donner un sens plus large à la notion du carbone asymétrique, et nous a ramené à l'application du principe de PASTEUR qui se confirme dans sa généralité en expliquant également les cas d'activité optique des molécules précédentes.

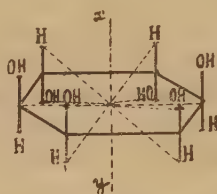
Nous avons constaté, à plusieurs reprises, l'existence d'un centre de symétrie dans la molécule des corps inactifs. Il est donc possible de généraliser davantage, en rapportant la dissymétrie moléculaire à un centre,

(1) W.-H. PERKIN JUN. et W.-J. POPE : *Proceed.*, t. 22, p. 107-109; 1906.

(2) MARCKWALD et METH : *D. chem. G.*, t. 39, p. 2035; 1906.

lorsqu'il n'y a pas de plan de symétrie, et nous pouvons donner une règle générale qui permette de rechercher si une molécule est susceptible de présenter l'isomérisie optique :

Une molécule aura un inverse optique représenté par un schéma qui sera l'image non superposable du premier, lorsque ce schéma stéréochimique ne possédera pas d'élément de symétrie, plan ou centre ; nous ferons remarquer que l'un ou l'autre de ces éléments de symétrie peut faire défaut sans que, pour cela, la molécule soit active sur la lumière polarisée. Ainsi, dans la molécule inactive de la trans-leucine-anhydride (page 40, fig. III) nous n'avons pas de plan de symétrie, mais un centre ; dans l'inosite inactive représentée par le schéma suivant :



Inosite inactive.

nous n'avons pas de centre de symétrie mais il y a un plan de symétrie xy . Donc, l'existence de l'un ou de l'autre de ces éléments de symétrie est suffisante pour expliquer l'inactivité optique, le centre de symétrie étant d'un degré inférieur au plan.

Isomérisie stéréochimique des autres éléments.

La stéréochimie s'applique-t-elle à d'autres corps que le carbone ? Telle est la question que se posèrent les stéréochimistes. Aujourd'hui on peut répondre par l'affirmative et citer l'extension de la doctrine à des éléments divers (métalloïdes ou métaux).

Isomérisie optique due au soufre, au sélénium, à l'étain, au silicium. — Ce furent, d'abord, les corps azotés qui fournirent des résultats intéressants, mais nous commencerons par citer ceux qui appartiennent au type 4, c'est-à-dire qui peuvent être interprétés au moyen du tétraèdre, absolument comme pour les composés carbonés. POPE et PEACHY ont, en effet, préparé des combinaisons actives du soufre ⁽¹⁾ et de l'étain ⁽²⁾.

(1) POPE et PEACHY : *Journ. chem. Soc. London*, t. 77, p. 1072; 1900.

(2) POPE et PEACHY : *Proc. chem. Soc.*, t. 16, p. 42; 1900.

Exemple : Sn.I (CH³ (C²H³)₁C³H⁷). POPE et NEVILLE⁽¹⁾ ont constaté également l'activité optique dans une combinaison asymétrique du sélénium. Enfin Kipping⁽²⁾ a dédoublé un dérivé du silicium (le benzyléthylpropylsilicol) en ses composants actifs.

Stéréochimie de l'azote. — Pour les composés du type 4, rien n'était plus facile que de trouver le solide représentatif. Pour le type 5 (azote, phosphore) au contraire, on a été embarrassé; on a eu recours à une double pyramide à base triangulaire au centre de laquelle se trouve l'atome d'azote ou de phosphore. Ce schéma admet un inverse non superposable, il permet donc la représentation des antipodes optiques, mais il n'est pas sans inconvénient et il a soulevé beaucoup d'objections.

Les premières isoméries des dérivés azotés ont été découvertes chez les oximes par M. MEYER et GOLDSCHMIDT⁽³⁾, mais elles furent attribuées pendant longtemps à des phénomènes de tautométrie, c'est-à-dire que l'identité dans la structure parut douteuse ainsi que le montrent les travaux de BECKMANN⁽⁴⁾, GOLDSCHMIDT⁽⁵⁾, AUWERS⁽⁶⁾.

Les isoméries des oximes de l'aldéhyde benzoïque étaient représentées au moyen des formules suivantes :



V. MEYER n'interprétait pas l'isomérie en la rattachant à l'azote et il présumait une possibilité d'isomérie qui [serait à retrouver chez les dérivés du carbone en général. Les dioximes du benzile étaient représentées par les formules



La théorie de MM. MEYER et AUWERS⁽⁷⁾ consistait à considérer les isoméries des dioximes comme des sortes de positions avantageées devenues fixes par suite d'un arrêt dans la rotation des atomes de carbone l'un par rapport à l'autre. Grâce aux efforts de HANTZSCH⁽⁸⁾ et WERNER⁽⁹⁾ on est

(1) POPE et NEVILLE : *Proc. chem. Soc.*, t. 18, p. 198; 1902.

(2) KIPPING. *Journ. Chem. Soc.*, t. 91, p. 209; 1907.

(3) H. GOLDSCHMIDT et V. MEYER : *D. chem. G.*, t. 16, p. 1616; 1883; H. GOLDSCHMIDT *D. ch. G.*, t. 16, p. 2176; 1883.

(4) E. BECKMANN : *D. ch. G.*, t. 22, p. 1531; 1889.

(5) H. GOLDSCHMIDT : *D. ch. G.*, t. 23, p. 2163; 1890.

(6) AUWERS : *Die Entwicklung der Stereochemie*, p. 71; 1890.

(7) K. AUWERS et V. MEYER : *D. ch. G.*, t. 21, p. 784; 1888.

(8) HANTZSCH : *D. ch. G.*, t. 24, p. 36, 3479; 1891.

(9) WERNER : *D. ch. G.*, t. 22, p. 2330, 2336; 1889.

arrivé à homologuer les isoméries des oximes à celles des dérivés éthyléniques. Ces mêmes auteurs ont cherché à adapter la même théorie aux diazoïques. On voit donc que les isomères géométriques de l'azote peuvent être de deux sortes, les uns contenant le groupement

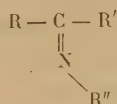


les autres le groupement



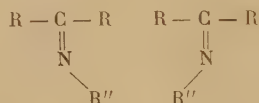
HANTZSCH et WERNER (1) admettent que, si l'azote est doublement lié à un atome de carbone ou à un atome d'azote, le groupement attaché à la troisième valence n'est pas situé dans le plan des deux autres et qu'il ne peut pas non plus osciller librement d'un côté ou de l'autre de ce plan.

Si l'on admet que le plan qui contient les valences communes du carbone et de l'azote soit perpendiculaire au plan du papier, le radical R'' se trouvera immobilisé autour d'une position moyenne, telle que celle-ci :



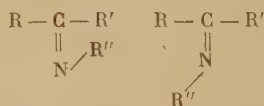
en raison des attractions ou des répulsions exercées sur lui par les autres groupements ou atomes renfermés dans la molécule.

Dans le cas de deux radicaux identiques R = R' on peut admettre deux positions d'équilibre du groupement R'' d'un côté et de l'autre du plan C=N, les deux configurations qui les représentent sont symétriques et peuvent être superposées par un simple rabattement :



la théorie ne prévoit pas d'isométrie dans ce cas, ce qui est conforme à la réalité.

Dans le cas d'une différence entre les deux radicaux R ≠ R', deux positions d'équilibre non symétriques peuvent exister, correspondant à deux isomères différant par leurs propriétés physiques et chimiques et en particulier par la stabilité.



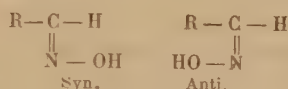
(1) HANTZSCH et WERNER : *D. ch. G.*, t. 23, p. 11; 1890.

On voit donc qu'il y a isomérisie, lorsque l'azote est doublement lié au carbone si toutefois les groupes attachés à ce dernier sont différents. On pourrait les considérer comme dérivant des isomères du carbone dans lesquels on aurait remplacé le groupe CH par N trivalent.

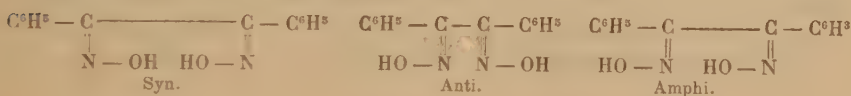
Quant à la structure moléculaire, on peut dès lors accepter comme établi, que le groupe attaché à l'azote ne se trouve pas dans le prolongement de l'axe joignant celui-ci au carbone, mais en dévie tantôt d'un côté, tantôt de l'autre. Seulement, cela admis, et s'il ne s'agit pas de composés dédoublables, les groupes liés au carbone doivent se trouver dans un plan passant par cet axe.

Le nombre des isomères prévu par la théorie de HANTZSCH et WERNER coïncide tout à fait avec celui que fournit l'expérience.

Une aldoxime $R-CH=N-OH$ existera sous deux modifications désignées par les noms de synaldoxime et de antialdoxime.



Une dioxime dérivant d'une dicétone pourra exister sous trois modifications.



Cette isomérisie des oximes ⁽¹⁾ s'explique donc de la même façon que l'isomérisie due à l'asymétrie relative déterminée par des atomes de carbone. D'après WERNER, la même théorie explique les isomérisies des acides hydroxamiques, des hydrazones ⁽²⁾; d'après HANTZSCH, elle explique encore l'isomérisie des diazoïques, des acides diazosulfoniques, des diazocyanures.

L'application de la théorie aux diazoïques ⁽³⁾ a donné lieu à une vive et longue discussion. BAMBERGER, V. MEYER, von PECHMANN admettent pour les diazoïques normaux très instables la formule habituelle. $R-N=N-OH$, tandis que les isodiazoïques stables seraient des nitrosamines $R-NH-NO$ ou des dérivés analogues.

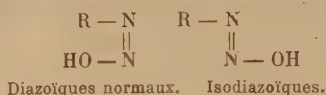
HANTZSCH au contraire rapproche cette isomérisie de celles précédemment

(1) R. WALLACH : *Lieb. Ann.*, t. 332, p. 337; 1904.

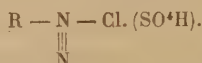
(2) FEHRLIN et KRAUSE : *D. ch. G.*, t. 23, p. 1574 et 3617. HANTZSCH et KRAFT : *D. ch. G.*, 24, 3511. MARCKWALD : *D. ch. G.*, t. 25, p. 3100; 1892.

(3) Nombreux mémoires. *D. ch. G.*, t. 27, t. 28. V. A. Ladenburg : *Histoire du développement de la chimie*, p. 346.

signalées. Les diazoïques normaux auraient la configuration syn. et les isodiazoïques la configuration anti :

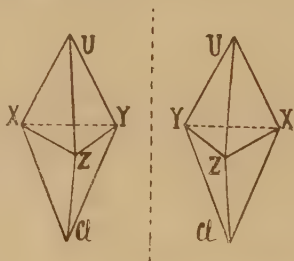


De plus, les sels de diazoïques dérivant des acides forts constitueraient une troisième catégorie comparable aux sels d'ammonium, l'un des atomes d'azote devenant pentavalent :



Azote asymétrique. — Le seul cas où l'atome d'azote est susceptible de rendre dissymétrique la molécule qui le renferme, est celui où l'azote pentavalent est relié à cinq groupements différents.

Dans le chlorure d'ammonium, l'azote est uni à 5 atomes, dont 4 peuvent être remplacés par des radicaux carbonés. Comme il est inadmissible que les cinq atomes liés à l'azote soient dans un même plan, LE BEL repousse l'hypothèse d'une molécule à l'état chaotique qui ne permet la possibilité d'aucune isomérisie, d'aucun pouvoir rotatoire. Il admet au contraire que les positions des cinq atomes sont fixes. Dans ce cas il pourrait y avoir plusieurs isomères de la forme CINXR^3 , CINX^3R^2 , et le corps CINXYZU serait actif.



Les corps inférieurs de la série ne montrent pas d'isomères malgré la facilité d'observation de leurs magnifiques sels. La substitution de trois radicaux CH^3 , C^2H^5 , C^3H^7 engendre un corps sur lequel les moisissures pouvaient être cultivées sans donner le moindre pouvoir rotatoire. Il résulte de là, ou que la molécule est à l'état chaotique, ou bien que sa solution se dissocie partiellement en HCl et $\text{N (CH}^3 \text{ C}^2\text{H}^5 \text{ C}^3\text{H}^7)$, corps inactifs qui en se recombinant formeraient un chlorure inactif.

LE BEL (1) obtint, dans les termes plus élevés de la série, deux isomères

(1) LE BEL : *C. R.*, t. 110, p. 144; 1890.

du chlorure de triméthylisobutylammonium, résultat qui rappelle l'isomérisie dans le dérivé triéthylbenzylé signalé par LADENBURG ⁽¹⁾, mais contesté par MEYER ⁽²⁾. Si l'isomérisie n'apparaît pas lorsque les groupements substituants sont plus petits, c'est probablement parce que la transformation intramoléculaire y est favorisée par cette petitesse même.

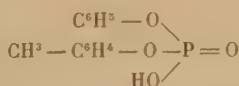
M. LE BEL ⁽³⁾ a montré la possibilité de dédoublement chez le chlorure d'isobutylpropyléthylméthylammonium, dédoublement donnant lieu à la production d'un composé de pouvoir rotatoire.

Il faut remarquer que l'activité des sels est extrêmement instable et que le composé racémique a une grande tendance à se reformer aux dépens du produit actif; on doit tenter le dédoublement sur les chlorures et les sels monobasiques. Il suffit de remettre en liberté la base hydroxylée pour racémiser presque immédiatement le produit. L'activité persiste quand on remplace le chlore par le radical de l'acide acétique.

On peut admettre, d'une part, en vertu de l'activité dans les dérivés substitués du chlorure d'ammonium que les atomes ne se trouvent pas dans un même plan, et d'autre part, en vertu de l'isomérisie chez le dérivé triméthylisobutylé que les quatre atomes d'hydrogène ne peuvent occuper des positions identiques dans la molécule.

LADENBURG ⁽⁴⁾ a également cherché à prouver que l'N asymétrique peut aussi engendrer ou influencer l'activité optique. Ses recherches, ainsi que celles de LE BEL, ont été l'objet de certaines critiques, mais l'exactitude des résultats de ces deux chimistes a été établie ⁽⁵⁾.

Isomérisie optique due au Phosphore. — Certains dérivés du phosphore sont actifs au point de vue optique ⁽⁶⁾. C'est ainsi que la l-menthylamide de l'acide phenyl. p. tolyl phosphorique



est un mélange de deux isomères actifs séparables par cristallisations fractionnées.

Il en est de même de la l. menthylamide de l'acide phénylnaphtyl phosphorique ⁽⁷⁾.

(1) LADENBURG : *D. ch. G.*, t. 40, p. 43, 561, 1152, 1634; 1877.

(2) MEYER : *D. ch. G.*, t. 40, p. 309, 964, 978, 1291; 1877.

(3) LE BEL : *C. R.*, t. 112, p. 724; 1891.

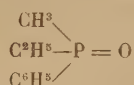
(4) LADENBURG : *D. ch. G.*, t. 26, p. 854; 1893, t. 27, p. 853 et 859; 1894.

(5) LE BEL : *C. R.*, t. 129, p. 548; 1899. Voir aussi E. WEDERING : *Stereochimie des fünfwertigen Stickstoff*, Leipzig; 1907.

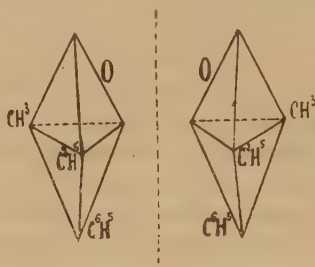
(6) B. D. W. LUFF et S. KIPPING : *Chem. Soc. Trans.*, t. 95, p. 1993; 1905.

(7) S. KIPPING et CHALLENGER : *Chem. Soc. Trans.*, t. 99, p. 626; 1911.

MEISEINHEIMER et LICHTENSTADT ⁽¹⁾ ont montré, à l'aide de l'acide d. bromocamphosulfonique, que l'oxyde de phényl-méthyl-éthyl-phosphine



peut exister sous des formes actives; ils ont donc obtenu un dérivé du phosphore dont l'activité optique est due à la distribution asymétrique des radicaux autour de l'atome de phosphore.



Ceci montre que la saturation des cinq valences du phosphore par quatre radicaux différents seulement suffit pour donner une configuration asymétrique à la molécule.

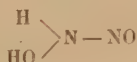
(1) J. MEISEINHEIMER et L. LICHTENSTADT : *D. ch. G.*, t. 44, p. 356; 1911.

COMPOSÉS INORGANIKES

1. — *Isoméries explicables par les notions habituelles de valence.*

Métamérie et Isomérie de structure. — La métamérie dans les composés inorganiques est comme en chimie organique le résultat de l'association de deux composants (ou davantage) inversement différents, l'un présentant vis-à-vis de l'autre une différence qui se compense dans la molécule composée.

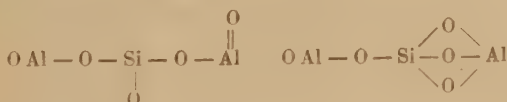
Les cas d'isoméries salines par compensation sont nombreux, tels sont par exemple le phosphite d'ammonium $\text{PO}^3\text{H}^2\text{NH}^3$ et l'hypophosphite d'hydroxylamine, le sulfate mercurieux SO^4Hg^2 et le sulfite mercurique basique. $\text{SO}^3\text{Hg}, \text{HgO}$. SABANEJEFF ⁽¹⁾ s'est occupé particulièrement de ce cas d'isomérie. WERNER ⁽²⁾ dans sa classification des phénomènes isomériques en chimie inorganique, avait conservé une subdivision représentant l'isomérie de structure des corps organiques dans laquelle il citait comme exemple présentant bien les caractères : la nitramide $\text{H}^2\text{N} - \text{NO}^2$ et la nitrosohydroxylamine



ou $\text{HON} = \text{NOH}$.

Ces dernières formules de structure, quoique contestées encore par M. HANTZSCH qui leur préfère une explication stéréochimique, ont l'avantage de mieux expliquer les faits.

L'isomérie du métasilicate et de l'orthosilicate d'aluminium ⁽³⁾



se rattache à la même classe d'isomérie.

(1) A. SABANEJEFF : *Bull. Soc. Chim.* (3), [t. 13, p. 642; 1897. *D. ch. G.*, t. 30, p. 285; 1897.

(2) WERNER : Les phénomènes d'isomérie en chimie inorganique. *Revue générale des Sciences*, p. 538; 1906.

(3) C. LAAR : *Journ. f. prakt. Ch.*, t. 78, p. 165, 200; 1908.

II. — *Isoméries explicables par des théories spéciales.*

La notation de Werner. — Les isoméries précédentes s'expliquent d'elles-mêmes, mais il n'en est pas de même de très nombreux autres exemples empruntés à un grand nombre de combinaisons complexes de la chimie minérale, pour lesquelles il est nécessaire de recourir aux théories de WERNER. Sans nous attarder aux propositions antérieures de SCHUTZENBERGER, de BLOMSTRAND, CLÈVE, JÖRGENSEN, nous rappellerons que WERNER suppose comme propriété presque constante des atomes, celle de faire valoir, après saturation des valences ordinaires ou principales, des valences supplémentaires.

WERNER représente dans une molécule deux zones, la première constitue un complexe fonctionnant comme un tout, formé par l'élément principal et les éléments qui l'entourent et qui lui sont reliés directement; la deuxième n'est pas en relation immédiate avec l'atome central.

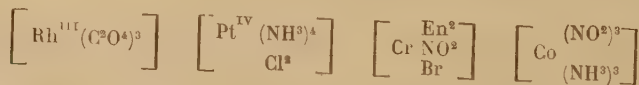
La partie centrale forme un ion complexe; la partie extérieure forme le ou les ions de signe opposé, elle se tient dans une zone située autour de la première sphère qui contient le complexe.

Tout complexe est caractérisé par ce que WERNER a appelé l'indice de coordination; cet indice est un nombre qui exprime combien il y a de places autour de l'atome central. Ces places peuvent être occupées non seulement par des éléments ou des radicaux, mais encore par des molécules entières, telles que l'eau, l'ammoniaque, l'éthylène-diamine, le sulfure d'éthyle, la pyridine, etc. Certaines molécules comme l'éthylène-diamine $\text{NH}^2\cdot\text{C}^2\text{H}^4\cdot\text{NH}^2$, certains radicaux, comme C^2O^4 , CO^3 , occupent deux places.

Cet indice est le même pour de nombreuses combinaisons d'un élément donné; il représente la limite supérieure de l'aptitude des atomes à se combiner avec des radicaux ou des molécules, pour former des complexes où leurs propriétés sont dissimulées.

Enfin, étant donnés l'indice de coordination, la valence de l'élément central et la nature des éléments coordonnés, on peut en déduire la valence de l'ion complexe. La grandeur et le signe électrolytique du complexe sont égaux à la somme algébrique des charges des éléments ou radicaux qui entrent dans sa constitution, y compris l'atome central.

Soient les radicaux complexes (¹) :



(1) C^2O^4 , radical oxalique; En, symbole abrégé de l'éthylène-diamine.

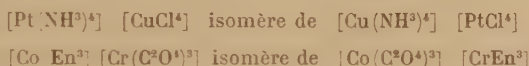
leurs valences électrolytiques seront respectivement :

$$-6 + 3 = -3 \quad -2 + 4 = +2 \quad -2 + 3 = +1 \quad -3 + 3 = 0.$$

Le dernier se conduira comme une molécule neutre; en fait, il ne se combine à rien.

Cette valence du complexe ainsi déterminée peut être satisfaite par des ions de signe contraire, éléments ou radicaux ou complexes eux-mêmes, dont le signe sera déterminé suivant les mêmes règles.

Métamérie de coordination. — Grâce à ces notions, des isoméries se comprennent en attribuant simplement aux isomères une structure moléculaire variable avec la répartition des groupes formant les radicaux complexes. Ceux-ci peuvent être inversement différents, comme dans les chlorosels suivants :

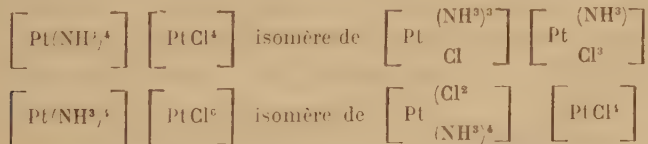


Le phénomène d'isomérisie que présentent ces composés a été nommé isomérisie de coordination, parce que ces corps se distinguent par la façon dont les groupes NH_3 , En , et Cl , C^2O^4 , sont coordonnés aux atomes métalliques formant le centre des radicaux complexes. On a en somme remplacé les métaux l'un par l'autre dans les ions de signe contraire. Cependant, la permutation peut être moins totale et donner naissance aux composés suivants :



isomères entre eux et avec les composés chromocobaltiques de l'exemple précédent.

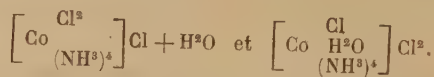
L'isomérisie de coordination peut encore se présenter sous un autre aspect, les radicaux appartenant à des séries différentes d'un même élément ou à des séries d'indice de coordination inversement différent :



Isomérisie d'hydratation. — Les sels hydratés donnent lieu à ce que WERNER appelle l'isomérisie d'hydratation.

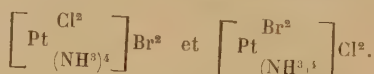
Ici, les corps isomères diffèrent par la nature de l'eau qui s'y introduit,

soit à titre d'eau de cristallisation, soit à titre d'eau de constitution. Tels sont :



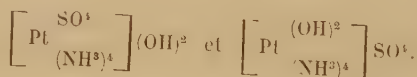
Cette isomérisie s'étend encore aux hydrates purs $[\text{Cr}(\text{H}^2\text{O})^6]\text{Cl}^2$ et $[\text{CrCl}^2(\text{H}^2\text{O})^4]\text{Cl} + 2\text{H}^2\text{O}$. On y rattache aussi les sels de chrome hydratés.

Isomérisie d'ionisation. — Cette isomérisie désignée aussi par WERNER sous le nom de métamérie d'ionisation peut également être rapprochée de l'isomérisie de coordination ; il y a permutation des parties ionisées avec des parties différentes du complexe, comme dans :



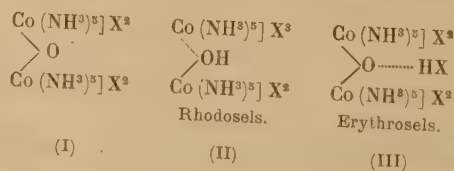
Les solutions aqueuses du premier ne manifestent que les réactions du brome, celles du second ne donnent que les réactions du chlore. Les halogènes compris dans l'intérieur du complexe sont dissimulés aux réactifs ordinaires.

Dans l'exemple cité, les ions normaux des isomères sont très analogues. Ils peuvent être quelquefois antagonistes, c'est ainsi que dans l'exemple suivant l'un se conduit comme une base forte, sans laisser déceler l'acide sulfurique qu'il contient, tandis que le second se conduit comme un sulfate neutre :



Notons en passant que cette isomérisie se traduit quelquefois par une différence très marquée dans la couleur des composés isomères.

Isomérisie de valence. — WERNER distingue un genre d'isomérisie sous le nom d'isomérisie de valence. Il a été conduit à cette distinction par la relation qu'il admet entre les rhodosels (II) et les érythrosels (III) :



Les sels oxycobaltiques, tels que (I), fixent une molécule d'acide pour donner des érythrosels. WERNER admet que cette molécule d'acide est liée par l'oxygène, à cheval sur deux atomes de cobalt.

III. — *Isoméries explicables par des notions stéréochimiques.*

Composés métalliques complexes. — WERNER a essayé d'expliquer par des considérations stéréochimiques l'isométrie de certains corps minéraux complexes. Ceci devait l'amener, par l'application du principe de la dissymétrie moléculaire, à concevoir des complexes doués du pouvoir rotatoire. L'isolement de tels composés par WERNER ⁽¹⁾ et ses élèves a apporté des arguments décisifs en faveur de sa théorie, en même temps qu'une démonstration de la grande généralité du principe de dissymétrie.

Tous les atomes élémentaires, en tant qu'ils peuvent faire fonction d'atome central de radicaux complexes stables, sont aptes à former des composés présentant l'isométrie optique. Nous venons d'observer ce fait avec plusieurs métalloïdes polyvalents. Nous allons également rencontrer cette possibilité avec les métaux et observer, en outre, que l'activité optique n'est pas forcément due à la nature différente des groupes unis à l'atome central, mais que toute configuration asymétrique conduit à l'isométrie optique, même si les parties constituantes du groupement moléculaire sont égales.

Nous avons vu que la tétravalence du carbone est un principe fondamental de la stéréochimie, et que c'est en considérant la disposition des quatre groupes qui sont unis à l'atome de carbone, qu'on put expliquer certains phénomènes d'isométrie par des arrangements différents de ces quatre groupes dans l'espace.

Le développement des conceptions théoriques, relatives aux formules stéréochimiques des composés inorganiques, a subi une marche tout à fait analogue. La notion de la valence des atomes était insuffisante; ce n'est que l'acquisition de la notion de l'indice de coordination qui permit de résoudre le problème. On remarqua qu'un grand nombre d'atomes élémentaires métalliques avaient la propriété de former des radicaux complexes MeA^6 .

L'indice de coordination d'un grand nombre d'atomes élémentaires est égal à six, c'est-à-dire que ces éléments ont la propriété de lier six atomes ou groupes d'atomes.

Si le développement de la stéréochimie minérale a été moins rapide que celui de la stéréochimie organique, cela tient à ce que l'indice de coordination du carbone coïncidait avec la valence de cet élément; toutes

(1) Voir A. WERNER : *Conf. Soc. chim.*, 24 mai 1912. *Bull. Soc. chim.* [4], t. 41; 1912.

les conséquences tirées de la tétravalence s'appliquaient donc à l'indice de coordination et inversement. Au contraire, cela n'avait pas lieu en chimie minérale, où l'indice de coordination ne concorde généralement pas avec la valence.

L'octaèdre de Werner. — Aussi, tandis que la formule du méthane CH_4 sert de base pour la discussion des problèmes stéréochimiques ayant rapport aux composés organiques, c'est la formule de structure MeA^6 des radicaux complexes qui sert de base à l'étude de la configuration des molécules inorganiques dans l'espace.

Ici encore, l'expérience conduit à admettre que les six plans de coordination de l'atome élémentaire central sont équivalents, car il est impossible de préparer des composés isomères contenant des radicaux complexes $\text{MeA}^6\text{B}'$. On en déduit que, dans les radicaux MeA^6 , la disposition des six groupes autour de l'atome central est symétrique.

On peut prévoir théoriquement trois dispositions symétriques différentes : la disposition plane (ou hexagonale), et les dispositions dans l'espace, prismatique ou octaédrique.

Ici encore, l'expérience a permis de trancher la question. En effet, les deux premières de ces dispositions laissent prévoir trois séries d'isomères de composés à radicaux complexes : MeA^6B^3 ; la disposition octaédrique par contre n'en demande que deux, ce qui est d'accord avec les nombreuses recherches effectuées dans ce but, sur une trentaine de types dérivés du cobalt, ainsi qu'avec des constatations faites sur des dérivés du chrome et du platine. On peut en conclure avec certitude que les six groupes se trouvent autour de l'atome central en disposition octaédrique (fig. 3).

L'octaèdre régulier qui représente l'ion complexe possède, ainsi qu'on le sait, six sommets symétriquement distribués dans l'espace par rapport au centre de polyèdre.

Pour plus de simplicité, il est commode de réduire l'octaèdre à l'un des axes quaternaires AB et au plan de symétrie binaire AAAB, auquel cet axe est normal (fig. 4). L'axe et le plan choisis sont quelconques et ils peuvent être remplacés indistinctement par les deux autres.

Des molécules telles que l'éthylène-diamine (en ou $\text{NH}^2.\text{C}^2\text{H}^4.\text{NH}^2$) occupant deux places, comme nous l'avons dit, donneront lieu à une représentation octaédrique indiquée par les figures suivantes (fig. 1 et 2) pour les complexes $[\text{Me.A.B.en}^3]$ et $[\text{Me.en}^3]$.

C'est pour interpréter l'isomérisie des sels crocéocobaltiques et flavocobaltiques, que WERNER a imaginé le mode de représentation stéréochimique. Cette manière de voir a triomphé des objections que lui a faites JÖRGENSEN, qui attribuait à l'éthylène-diamine l'isomérisie qu'il avait décou-

Les formules de configurations déduites du schéma octaédrique pour les isomères à radicaux complexes MeA^4B^2 contiennent les groupes B dans

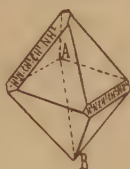


Fig. 1.



Fig. 2.

des positions différentes et opposées l'une à l'autre : dans l'une des formes, ils se trouvent en position rapprochée (cis) (fig. 4) et dans l'autre

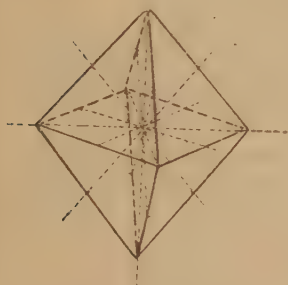


Fig. 3. — Octaèdre.



Fig. 4. — Composé cis.



Fig. 5. — Composé trans.

en position éloignée (trans) (fig. 5). Cette représentation a reçu une confirmation importante par la découverte d'isomères optiques dont l'étude s'y rattache.

Isomérisation optique. — En effet, la formule octaédrique laisse prévoir à côté des isomères stéréochimiques déjà énoncés, dont les propriétés présentent des différences analogues à celles que présentent les isomères géométriques de la chimie organique (acides malique et fumarique), d'autres isomères qui appartiennent au groupe des isomères à image non superposable. La confirmation expérimentale de ces déductions est une preuve d'une grande importance en faveur de ce schéma octaédrique parce qu'aucune autre conception théorique ne permet de prévoir et d'expliquer ces phénomènes d'isomérisation.

Des cas d'isomérisation optique se présentent en effet pour des composés à radicaux complexes MeA^4B^2 que j'ai déjà mentionnés; lorsque deux groupes à bivalence coordinative, comme l'éthylène diamine ou d'autres groupes de constitution analogues, sont substitués aux quatre groupes A, et que les deux groupes B sont en position cis, les formules dans l'espace de ces composés ne sont pas superposables à leurs images.

WERNER a distingué trois cas différents d'isomérisie optique.

1° Composés avec des radicaux complexes $[AB.Me\ en^2]$. Ces radicaux

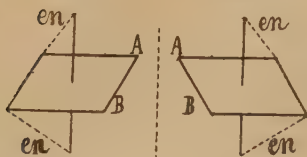


Fig. 1.

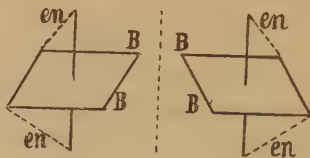


Fig. 2. — Dissymétrie moléculaire I.

complexes contiennent deux tétraèdres dissymétriques (A, B, en, Me) qui, par suite de l'orientation différente dans l'espace des deux molécules d'éthylène-diamine (en), ne sont pas identiques (fig. 1).

2° Composés avec des radicaux complexes $[B^2\ Me\ en^2]$. Ces radicaux complexes ne contiennent pas de groupement tétraédrique dissymétrique. Ce cas est désigné sous le nom de « dissymétrie moléculaire I » (fig. 2).

3° Composés avec des radicaux complexes $[Me\ en^2]\ X^3$. Ces radicaux complexes contiennent trois groupes à bivalence coordinative égaux.

WERNER nomme cette dissymétrie « dissymétrie moléculaire II » (fig. 3).

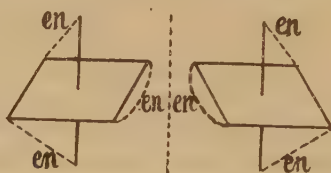
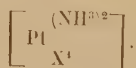


Fig. 3. — Dissymétrie moléculaire II.

Les formules stéréochimiques des isomères trans de tous ces composés sont superposables à leur image, et, par conséquent, on ne peut attendre pour ces composés aucune isomérisie optique.

WERNER et ses élèves ont pu dédoubler en leurs modifications optiquement actives les formes cis de ces composés types, sans jamais réussir un seul dédoublement des composés trans.

Ces considérations stéréochimiques s'appliquent à l'ion complexe dans le cas des sels violéo et praséocobaltiques; dans le cas des platidiammines, elles s'appliquent à la molécule complexe elle-même, les sels n'étant pas des électrolytes.



Les deux molécules d'ammoniaque seront aux extrémités d'une arête ou d'un grand axe. Tandis que les sels violéo se transforment facilement

en sels praséo. les diammines platiniques n'offrent pas le même phénomène et leur isomérisie est tout à fait comparable à l'isomérisie de position des corps organiques, tels que ceux de la série propylique et isopropylique.

L'indice de coordination est quelquefois variable pour un même élément. Le platine, par exemple, donne des composés platiniques d'indice de coordination six, dont la représentation est octaédrique, et des sels platiniques dont l'indice de coordination est quatre.

Pour ces derniers, WERNER admet que les quatre groupements coordonnés sont dans un même plan aux angles d'un carré, ce qui donne les deux figures possibles.



1. Combinaisons platosemidiaminiques ou platosamines cis. — 2. Combinaisons platosaminiques ou platosamines trans.

On explique ainsi par une liaison différente de l'atome métallique d'une part et des éléments électronégatifs de l'autre, les phénomènes d'isomérisie des sels de platosamine avec ceux de platosemidiamine qui répondent tous à la formule générale $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{X}_2$.

Notons également que le principe fondamental de la stéréochimie qui implique l'existence d'une certaine stabilité de la molécule, c'est-à-dire une certaine rigidité des liaisons permettant aux atomes de la molécule d'occuper des positions relatives invariables, ce qui détermine l'isomérisie, s'applique également aux complexes minéraux.

Cependant, on doit admettre des liaisons élastiques dans les complexes des éléments de grande électroaffinité, qui permettent qu'à l'intérieur de la molécule, toutes les positions puissent être prises à des intervalles très rapprochés, si bien que les différents isomères prévus par la théorie se confondent en un seul composé, nul cas d'isomérisie ne se rencontrant. Ce sont des corps thermodynamiquement stables.

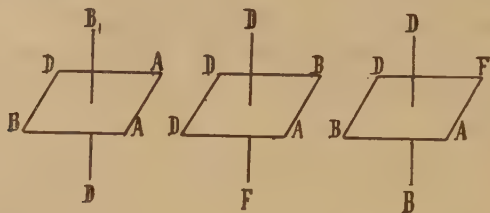
La rigidité des liaisons confère aux complexes des éléments de très faible électroaffinité, la possibilité d'exister sous formes d'espèces métastables, en dehors de leur zone de stabilité thermodynamique.

La différence dans l'électroaffinité, ou dans la stabilité interne de la molécule permet de concevoir la variation de vitesse de racémisation que l'on constate dans ces complexes. La perte du pouvoir rotatoire par les corps actifs n'est que le retour spontané à un état d'équilibre plus stable que le précédent.

Notons enfin qu'on peut imaginer d'autres types de complexes hexa-

coordonnés qui, d'après la théorie de l'octaèdre de WERNER, doivent être pourvus d'activité optique.

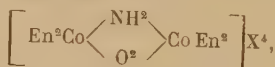
Tels sont les exemples suivants dans lesquels les sommets de l'octaèdre sont pourvus d'éléments monovalents, mais qui n'ont pas reçu la consécration de l'expérience.



Rapports entre l'activité et la constitution de complexes doués de pouvoir rotatoire. — Le sens de l'activité optique reste-t-il le même dans tous les dérivés d'une même forme asymétrique? Ici encore nous retrouvons la même réponse négative que dans le cas du carbone asymétrique. WERNER (1) a cependant observé une relation intéressante entre la configuration stéréochimique des radicaux $[MEn^2]$ et la solubilité des sels correspondants à acides actifs.

« Les composés de séries à dissymétrie identique présentent dans leurs sels avec les acides actifs, des marches de solubilité parallèles, mais le sens du pouvoir rotatoire des sels en question n'est pas nécessairement le même ».

Isomérisie stéréochimique dans les complexes à deux noyaux cobaltiques. — Dans les *d*-bromocamphosulfonates des sels de la série tétraéthylène diammino μ -amidonitro-dicobaltique obtenus par l'action de l'acide azoteux sur les sels actifs de la série



qui présentent des pouvoirs rotatoires d'une grandeur exceptionnelle, WERNER a pu isoler deux formes inverses optiques dont le mélange équimoléculaire donne un racémique et, en outre, une série inactive par compensation intramoléculaire. Ce cas d'isomérisie est tout à fait analogue à celui que présentent les acides tartriques.

(1) A. WERNER : *Conférence faite à la Société chimique de France*, le 24 mai 1912, p. XXI. *Bull. Soc. chim.* [4], t. 41, 1912.

BIBLIOGRAPHIE

1. L. PASTEUR : Recherches sur la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels. *Conf. Soc. chim.*, 1860, Paris.
2. VANT HOFF : *Dix années dans l'histoire d'une théorie*, 1887. Nouvelle édition par MEYERHOFFER.
3. A. LE BEL : *Conférence Soc. chim.*, t. 3, p. 124, 1889-1892. *Notice sur les travaux scientifiques de Le Bel*. GAUTHIER-VILLARS, Paris, 1891.
4. WISLICENUS : *Liebig's Ann.*, t. 246, p. 68, 1888. *Ueber die raumliche Anordnung der Atome in organischen Molekülen*, Leipzig, 1887.
5. P. A. GUYE : *Conférence Soc. chim.*, t. 3, p. 149; 1891, 1889-1892.
6. V. MEYER : *Conférence D. ch. G.*, t. 23, p. 267; 1890.
7. K. AUWERS : *Die Entwicklung der Stereochemie*, Heidelberg, 1890.
8. BAEYER : Sur la constitution du benzène, *Liebig's. Ann.*, t. 245, p. 103; 1888; t. 251, p. 257; 1889; t. 269, p. 145; 1892.
9. FRIEDEL : Sur les hexachlorures de benzène. *Bull. Soc. chim.*, [3], t. 5, p. 130; 1891.
10. A. HANTZSCH, 1^{re} édit. : *Grundriss der Stereochemie*. Breslau, 1893. Traduction française, Paris, 1896; 2^e édit., Leipzig, 1902.
11. C. A. BISCHOFF : *Handbuch der Stereochemie*, Francfort, 1893.
12. S. H. VANT HOFF : *Die Lagerung der Atome in Raume*, 2^e édit., Braunschweig, 1894.
13. G. MONOD : *Stéréochimie*, Paris, GAUTHIER-VILLARS, 1895.
14. SIMON : La théorie du carbone asymétrique, *Monit. scient.*, t. 45, p. 242. 332; 1895.
15. H. LANDOLT : *Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen*, Braunschweig, 1898.
16. FREUNDLER : *La Stéréochimie*, Paris (collection Scientia), 1898.
17. A. BISCHOFF : *Materialen der Stereochemie*, Braunschweig, 1904.
18. A. WERNER : *Lehrbuch der Stereochemie*, Iéna, 1904.
19. A. W. STEWART : *Stereochemistry*, Londres, 1907.
20. A. GUYE : Article « Pouvoir rotatoire », *Dict. de Wurtz*, suppl., 1907.
21. A. WERNER : Les phénomènes d'isomérisation en chimie organique, *Rev. Gén. des Sc.*, p. 538; 1906.
22. M. DELÉPINE : Article « Isomérisation des composés inorganiques », *Dict. de Wurtz*, suppl., et *Bull. Sc. Pharm.*, t. 14, p. 75; 1907.
23. A. WERNER : *Conférence Soc. Chim.* [4], t. 11; 1912.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES ISOMÈRES

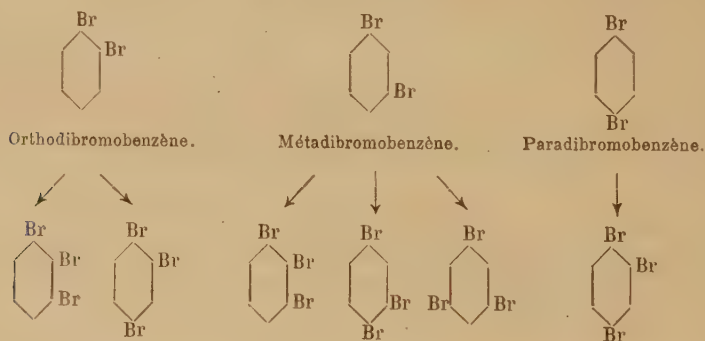
I. — Positions relatives des isomères.

Positions relatives dans les formules planes. — Nous savons qu'il existe de nombreux moyens de déterminer la place de l'élément cause de l'isomérisie de position; les uns sont basés sur la coupure de la molécule, les autres sur une série de transformations aboutissant à des dérivés de constitution connue; enfin, on peut avoir recours aux différences de propriétés que l'on constate selon le nombre de ramifications de la chaîne.

Dans l'isomérisie de position des corps aromatiques, des règles bien déterminées et bien connues permettent de classer les corps bisubstitués, par exemple, dans l'une des trois séries ortho, méta, para, soit par la formation, aux dépens des isomères, de corps à structure connue, soit à l'aide de réactions dont on a reconnu la généralité.

Une autre façon de résoudre ce problème consiste à déterminer le nombre des isomères engendrés par une substitution nouvelle.

Cette méthode, due à KOERNER ⁽¹⁾, indique que, pour les trois dibromobenzènes, on devra attribuer les positions para, ortho, méta respectivement aux composés pour lesquels l'introduction d'un nouvel atome de brome donnera 1, 2 ou 3 dérivés.

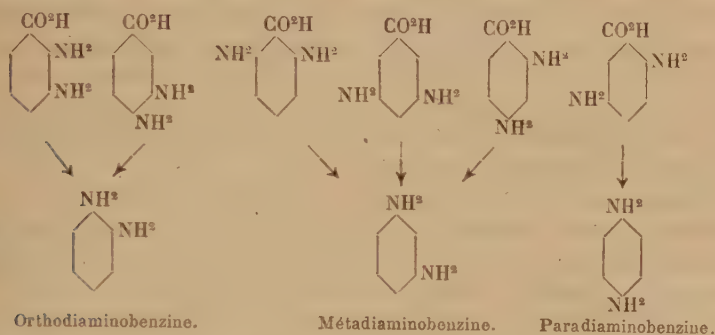


GRIESS ⁽²⁾ a employé un chemin inverse pour déterminer la constitution

(1) KOERNER : *Gazetta Chimica Italiana*, t. 4, p. 305; 1874.

(2) GRIESS : *D. ch. G.*, t. 7, p. 1226; 1874.

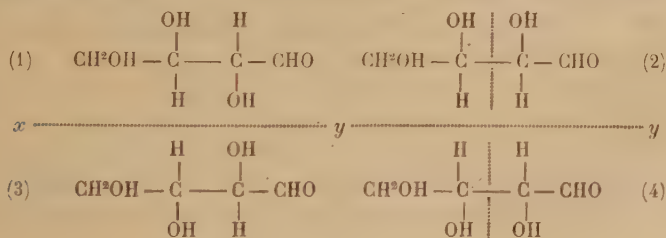
des diaminobenzènes. Il a recours aux acides diaminobenzoïques qui répondent aux schémas ci-dessous seuls possibles et qui, par perte d'anhydride carbonique, peuvent engendrer des diamines. Parmi ces dernières ainsi obtenues :



trois sont identiques et possèdent la constitution méta, deux autres représentent un même dérivé ortho, enfin une autre diamine se distingue des précédentes et la constitution para doit lui être donnée.

On doit à HOLLEMANN ⁽¹⁾ de nombreux travaux en ce qui concerne les règles de la substitution dans la série benzénique.

Positions relatives dans les stéréoisomères. — Un problème analogue se pose pour les isomères stéréochimiques. Etant données les formules des deux isomères $CR_1R_2R_3R_4$, à laquelle correspond le corps droit? à laquelle attribuer l'inverse optique? La question est insoluble, quel que soit le nombre d'éléments asymétriques. Mais dans un composé à plusieurs atomes de carbone asymétrique, on sait fixer les positions relatives des divers atomes; la difficulté ne dépend que du nombre d'atomes de carbone asymétrique. Tel est le cas des sucres pour lesquels les méthodes de synthèse et de dégradation permettent de déterminer une longue filiation. Un exemple simple nous est fourni par les sucres aldéhydiques dérivés des érythrites, qui peuvent être représentés par les projections suivantes (1) et (2) et leurs inverses (3) et (4) :



(1) HOLLEMANN : *Conférence. Bull. Soc. Chim.* [4], t. 9; 1911.

La réduction ou l'oxydation permettra de distinguer entre les formules (1) et (2). Si l'alcool ou l'acide bibasique formé est inactif indédoublable, le sucre a la formule (2) ou son inverse (4), seules susceptibles de donner une configuration ayant un plan de symétrie lorsque les extrémités de la chaîne deviennent égales. Si la formule (2), choisie arbitrairement, représente le corps droit, l'inverse (4), représentera le corps gauche. De même, si le sucre en C^4 conduit à une érythrite active ou à un acide tartrique actif, la formule (1) ou (3) doit lui être attribuée ; si le corps droit est représenté par l'une des deux, l'autre représentera l'antipode, mais le choix est encore arbitraire.

La transformation d'un isomère stéréochimique en un autre facilite encore le problème. PASTEUR a montré le premier que la chaleur transforme l'un quelconque des tartrates actifs de cinchonine en un mélange de tartrates, inactifs par nature et par compensation.

La question a été reprise par FISCHER. Cette transformation d'un acide en son stéréoisomère par chauffage à 140° , en présence d'une base organique quinquoline ou pyridine, s'est montrée générale. Elle est due à la permutation des deux groupements fixés sur le dernier atome de carbone asymétrique.

SIMON énonce ainsi le principe unique et général du phénomène :

« Deux acides stéréoisomères sont transformables l'un dans l'autre, sous l'action de la chaleur, d'une manière réversible et par conséquent limitée, lorsque leurs formules ne diffèrent que par leur disposition des radicaux monovalents autour du carbone asymétrique le plus voisin du groupement fonctionnel acide ».

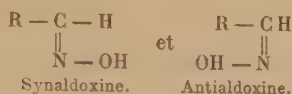
Ce principe conserve sa généralité dans le cas des acides bibasiques (hexanetétroldioiques, par exemple), et il se montre d'une certaine utilité pour la détermination des positions relatives dans les stéréoisomères.

Le problème reçoit une solution complète pour les composés cycliques et pour les composés éthyléniques qui, nous l'avons vu, au point de vue stéréochimique se présentent comme un cas particulier des chaînes fermées. Pour résoudre ce problème, on considère : 1° la stabilité des composés examinés, qui dépendra des attractions plus ou moins prononcées des radicaux entre eux ; autrement dit, on se base sur le principe de la réaction intramoléculaire des groupes voisins dans l'espace ; 2° les réactions auxquelles ils donnent lieu.

Le plus stable à l'action de la chaleur sera le dérivé trans, qui pourra d'ailleurs se former aux dépens du dérivé cis et qui, dans ce cas, est désigné sous le nom d'alloisomère (1) ; l'acide fumarique (trans) n'est autre que l'acide allomaléique. La formation d'un anhydride indiquera un dérivé cis, position qui permet aux deux carboxyles de réagir. Parmi les

(1) MICHAEL : *D. ch. G.*, t. 19, p. 1384 ; 1886.

aldoxines, la déshydratation plus ou moins facile des deux stéréoisomères permettra de leur attribuer les formules respectives syn ou anti :



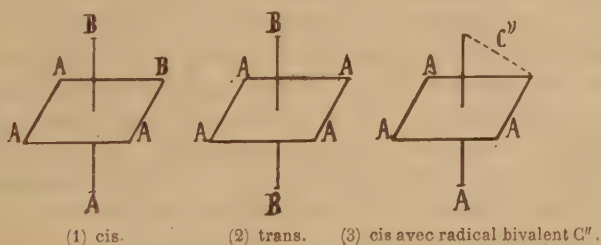
Certaines réactions apportent encore un contrôle décisif. Tel est le cas bien connu de l'oxydation permanganique des acides maléique et fumarique due à KÉKULÉ et ANSCHÜTZ (1). Cette fixation de deux oxhydriles détermine la rupture de la double liaison qui peut se faire indifféremment d'un côté ou de l'autre. Les tétraèdres pivoteront autour de leur unique point de contact jusqu'à une position d'équilibre.

Le dérivé cis ayant un plan de symétrie engendrera un acide tartrique inactif par nature; le dérivé trans, au contraire, engendrera les deux isomères actifs en quantités égales, c'est-à-dire un acide tartrique inactif racémique.

Positions relatives dans les stéréoisomères en chimie inorganique.

— Le problème de la détermination des formules de configuration des isomères $\left[\text{Me}^{\text{A}^4}_{\text{B}^2} \right]$ cis et trans (p. 61) a pu être résolu d'une façon satisfaisante.

Des deux séries d'isomères stéréochimiques, la série cis seule présente des relations directes avec des composés contenant, à la place des deux groupes B, un radical formant avec l'atome central une chaîne fermée, puisque les deux groupes sont en position rapprochée (cis), c'est-à-dire dans une position avantageuse pour la fermeture de la chaîne comme dans le schéma (3) :



Ainsi il existe deux chlorures de cobaltidichlorotétramine, prévus par la représentation octaédrique; l'un est violet, l'autre est vert. Lequel est

(1) KÉKULÉ et ANSCHÜTZ : *D. ch. G.*, t. 13, p. 2150; 1880; t. 14, p. 713; 1881.

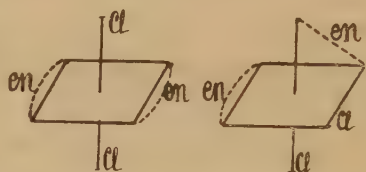
le dérivé cis? lequel est le dérivé trans? WERNER a pu résoudre le problème en préparant les chlorures de cobaltcarbonato et oxalatotétramine :



Dans ces séries, WERNER suppose comme démontré que CO_3 ou C^2O_4 remplacent deux atomes monovalents du complexe, et qu'ils occupent forcément deux places contiguës.

Or, de ces séries on passe aisément et exclusivement à une série de sels violets. En les traitant par de l'acide chlorhydrique, on obtient le chlorure dichlorocobaltitétramine violet. Celui-ci sera donc le composé cis et par exclusion le sel vert est un dérivé trans.

Dans d'autres dérivés, où les groupes A sont remplacés par des groupes à bivalence coordinative, la possibilité du dédoublement permet d'affirmer qu'on a affaire à un dérivé cis n'ayant pas de plan de symétrie et par suite pas d'image superposable. Ainsi les dichlorodiéthylène-diamine cobaltiques peuvent être :



Le premier est indédoublable; le second sera dédoubleable.

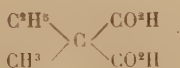
II. — Inverses optiques.

D'une façon générale, toutes les propriétés des inverses optiques sont les mêmes, les différences quelquefois signalées sont insignifiantes et n'ont pas été toujours interprétées exactement. Si, au contraire, on compare ces isomères au moyen de réactifs physiologiques, on constate des différences. Ainsi, l'organisme qui possède des moyens d'action dissymétriques, perçoit une différence de saveur entre deux énantiomorphes; l'asparagine gauche est d'une saveur fade, la droite est sucrée. Ceci permet de comprendre la préférence que manifestent les microorganismes pour tel ou tel inverse optique. Mentionnons également la différence de toxicité des tartrates *d* et *l*, indiquée par CHABRIÉ (1).

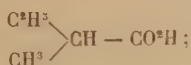
Synthèses asymétriques. — L'emploi d'un réactif dissymétrique permet de réaliser des synthèses asymétriques, c'est-à-dire d'obtenir directement

(1) CHABRIÉ : *Bull. Soc. Chim.* [3], t. 9, p. 290; 1893.

une substance active à partir d'un corps inactif, sans production intermédiaire du racémique correspondant. Ce cas se présente lorsque le corps inactif n'est soumis à la transformation qu'après avoir été préalablement combiné à une substance active. Exemple : l'acide méthyléthylmalonique



se combine à la brucine, alcaloïde actif, pour former un sel acide qui, lorsqu'on le chauffe, perd facilement de l'acide carbonique en donnant naissance au sel de brucine de l'acide méthyléthylacétique



cet acide, mis en liberté par de l'acide chlorhydrique, est optiquement actif ⁽¹⁾.

La transformation ou la substitution de l'un quelconque des radicaux ou des éléments liés à un atome de carbone asymétrique exerce souvent une influence très notable sur le pouvoir rotatoire; par exemple, lorsqu'on introduit dans la molécule une liaison éthylénique ou une chaîne cyclique ⁽²⁾, ou lorsque l'on substitue les atomes d'hydrogène des groupements NH — et OH par des alcoyles ⁽³⁾.

Inversion de Walden. — Dans « l'inversion de Walden », ces modifications sont telles que, au moyen d'un cycle complet de transpositions, on arrive à une inversion optique réalisant le passage d'un corps actif à son antipode, sans passer par l'intermédiaire du racémique.

L'éther *l*-malique donne avec PCl^5 l'éther *d*-chlorosuccinique, et l'acide *d*-chlorosuccinique se transforme facilement, sous l'influence de l'oxyde d'argent, en acide *d*-malique. Inversement, l'éther *d*-malique fournit avec PCl^5 l'éther *l*-chlorosuccinique, et l'acide *l*-chlorosuccinique donne par l'oxyde d'argent l'acide *l*-malique. De la même façon, l'acide *l*-bromosuccinique et l'acide *l*-chlorosuccinique donnent tous deux naissance, sous l'influence d'une solution d'ammoniac dans l'alcool méthylique, à l'acide *d*-aminosuccinique qui, par action de l'hydrate de baryte, se transforme en acide *d*-malique. Si enfin, dans les acides succiniques halogénés actifs, on cherche à remplacer l'atome d'halogène par un groupement oxhydrile, en employant une solution de potasse caustique au lieu d'oxyde d'argent, on n'obtient plus l'acide-alcool correspondant à la même modification

(1) W. MARCKWALD : *D. ch. G.*, t. 37, p. 1368; 1904.

(2) H. RUPE : *Liebig's Ann.*, t. 327, p. 157; 1903.

(3) E. FISCHER : *D. ch. G.*, t. 39, p. 2895; 1906; *D. ch. G.*, t. 40, p. 1051; 1907.

optique, mais bien celui correspondant à l'inverse optique (WALDEN) ⁽¹⁾. On connaît d'ailleurs d'autres exemples d'inversion optique analogue, par exemple dans le cas des aminoacides simples, tels que l'alanine, la leucine.

De nombreux auteurs ont étudié soit la transposition des groupements dans l'espace, soit le mécanisme de la réaction. Les diverses hypothèses émises à ce sujet tendent à expliquer le phénomène par une migration précédée d'une ionisation [(FISCHER ⁽²⁾), BIILMANN ⁽³⁾, HOLMBERG ⁽⁴⁾, SENTER ⁽⁵⁾], ou par une combinaison moléculaire préalable, comme première phase de la réaction [(WERNER ⁽⁶⁾), GADAMAR ⁽⁷⁾].

III. — *Racémiques.*

Les substances inactives, comparables à l'acide tartrique racémique formées par l'union des deux inverses optiques, sont désignées, sous le nom de racémiques; elles présentent des propriétés distinctes des formes qui les constituent: souvent, par exemple, leur solubilité est plus faible et leur point de fusion plus élevé.

Il est, cependant, quelquefois difficile de dire si on a affaire à un racémate réel ou à un mélange équimoléculaire des deux inverses optiques; c'est ce qui a lieu lorsqu'on ne peut pas déterminer exactement la forme cristalline de la substance inactive, ou lorsqu'elle est liquide. Souvent la formation du racémique s'accompagne d'un dégagement de chaleur, indice d'une combinaison; mais, par contre, la cryoscopie n'indique pas toujours un poids moléculaire double de celui des corps actifs, par suite de la dissociation en ses deux composants. Les densités de vapeur des éthers paratartriques et tartriques droits sont identiques.

On aura affaire à un racémique d'après GERNEZ ⁽⁸⁾, si le corps en solution saturée ne fournit pas de cristaux droits ou gauches, si on lui ajoute un cristal de la substance active. Au contraire, un cristal du racémique devra produire la cristallisation.

Les règles qui permettent de distinguer un racémique d'un mélange équimoléculaire des deux inverses optiques, découlent de la règle des

(1) WALDEN : *Journ. Ch. Phys.* (Revue), t. 9, p. 160-167; 1911. *D. ch. G.*, t. 29, p. 133; 1896. *D. ch. G.*, t. 30, p. 3146; 1897. *D. ch. G.*, t. 39, p. 2895; 1906. *D. ch. G.*, t. 40, p. 1051; 1907.

(2) FISCHER : *Ann.*, t. 381, p. 60, 123; 1911; t. 386, p. 187; 1912.

(3) BIILMANN : *Ann.*, t. 388, p. 330; 1912.

(4) HOLMBERG : *D. ch. G.*, t. 45, p. 1713, 2997; 1912.

(5) SENTER : *D. ch. G.*, t. 45, p. 2318; 1912.

(6) WERNER : *D. ch. G.*, t. 44, p. 881; 1911.

(7) GADAMAR : *Chem. Zeit.*, t. 36, p. 1327; 1912.

(8) *Monit. Scient.* [4], t. 41, p. 207; 1893.

phases de GIBBS ⁽¹⁾. On étudie les variations des propriétés du mélange de la substance inactive avec un des inverses optiques. Les expériences doivent être faites, pour être concluantes, à une température inférieure à la température de transformation, c'est-à-dire à une température où le racémique est stable. Notons également qu'il existe des substances inactives, désignées sous le nom de pseudoracémiques, qui possèdent la forme cristalline des modifications actives, mais sans facettes hémiedriques ⁽²⁾.

Formation des racémiques. — La formation des racémiques aux dépens des deux constituants actifs s'effectue d'autant plus facilement que le racémique est moins soluble.

Les produits synthétiques qui ne sont pas obtenus dans des conditions dissymétriques sont des racémiques, parce que le composé *d* et le composé *l* se sont formés en quantités égales.

En outre, le racémique peut être formé aux dépens d'une seule substance active, sous l'influence de réactifs énergiques ou même simplement de la chaleur. C'est ainsi que JUNGEFLEISCH, en chauffant à 175° l'acide tartrique droit avec de l'eau, a obtenu l'acide racémique et même l'autre modification inactive (mésotartrique), en opérant à 165°.

L'influence de la température et du réactif joue un grand rôle dans la racémisation au cours des réactions. En décomposant les matières albuminoïdes, corps lévogyres, par la baryte à chaud, on obtient des acides aminés inactifs racémiques; si, au contraire, on opère à basse température avec de l'acide chlorhydrique, on peut isoler des modifications actives ⁽³⁾.

Enfin, on constate des racémisations très rapides se produisant spontanément à la température ordinaire. Tel est le cas de certains dérivés halogénés de substitution des acides organiques ⁽⁴⁾.

Cette racémisation spontanée se retrouve dans les complexes minéraux, où elle s'effectue avec plus de rapidité pour ceux des ions actifs qui renferment des radicaux très électronégatifs, tels que Cl, que pour ceux qui renferment des radicaux de moindre électroaffinité, tels que NO².

Dédoublément des substances organiques racémiques en leurs composants actifs. — Inversement, il est possible d'obtenir aux dépens du racémique les deux molécules actives constituantes.

(1) VAN'T HOFF : *D. chem. G.*, t. 31, p. 528; 1898. LADENBURG : *D. chem. G.*, t. 32, p. 1822; 1899. BAKHUIS ROOZEBOM : *Z. physik. Ch.*, t. 28, p. 494; 1899. *D. chem. G.*, t. 33, p. 1082; 1900.

(2) S. KIPPING et J. POPE, *J. Chem. Soc.*, t. 71, p. 989, 1897; t. 75, p. 42; 1899.

(3) E. SCHULZE et E. BOSSHARD : *D. ch. G.*, t. 18, p. 388; 1885,

(4) P. WALDEN : *D. ch. G.*, t. 31, p. 1416; 1898.

Les trois grandes méthodes de dédoublement découvertes par PASTEUR⁽¹⁾ en 1848, au cours de ses recherches sur les acides tartriques, n'ont guère subi de variantes. Deux procédés reposent sur l'emploi d'actions dissymétriques.

1° *Par formation de sels de substances organiques actives.* — On combine l'acide ou la base à dédoubler avec une base ou un acide actif; il en résulte pour les sels qui ne sont plus énantiomorphes, des solubilités différentes qui permettent la séparation. PASTEUR a pu dédoubler l'acide tartrique racémique au moyen de la quinine ou de la cinchonine. LADENBURG⁽²⁾, au moyen des acides actifs, a pu dédoubler la conine synthétique (base racémique) et réaliser ainsi la première synthèse d'un alcaloïde actif.

Cette méthode a été également employée en chimie minérale, pour le dédoublement des dérivés *cis* dissymétriques et des corps, dont la configuration moléculaire n'admet pas de plan de symétrie. Pour cela, on faisait réagir les sels halogénés des séries à dédoubler avec les sels d'argent d'acides optiquement actifs, tels que les acides α bromo-camphosulfoniques et les acides camphosulfoniques de REYCHLER: la séparation en leurs composants était effectuée par voie de cristallisations fractionnées.

Souvent, par suite de réactions secondaires qui modifient rapidement le pouvoir rotatoire initial, on est obligé de déterminer une séparation rapide des isomères par précipitation de l'un des corps actifs, à l'exclusion de l'autre, à l'aide d'un réactif approprié, tel que le bromo-camphosulfonate d'ammonium actif ou le sel de sodium du nitrocamphre.

Souvent un acide actif ne se montre pas efficace pour le dédoublement et n'a pas, en tout cas, une portée générale. Aucune règle, d'ailleurs, ne permet de prévoir l'efficacité d'une méthode de séparation. Tandis que la cristallisation des tartrates ne donnait pas de résultats satisfaisants, WERNER réussissait en ayant recours à la cristallisation des sels mixtes, tels que les chlorures tartrates, pour le dédoublement des ions $[Me\ En^3]$. Les bases actives ainsi obtenues ont permis à WERNER le dédoublement des acides diméthylsucciniques, qui n'avait pu être réalisé au moyen des bases organiques.

Les combinaisons dissymétriques obtenues ne se scindent pas toujours immédiatement. On a quelquefois une combinaison semi-racémique (racémate de strychnine) intermédiaire, résultant de l'union du racémique avec la substance active, qui se dédouble ensuite, à une température bien déterminée, en reproduisant les combinaisons correspondantes des deux composants actifs⁽³⁾.

Il semble, *a priori*, qu'une petite quantité de base organique active

(1) L. PASTEUR : *C. R.*, t. 26, p. 535; 1848; t. 27, p. 401; 1848.

(2) LADENBURG : *D. ch. G.*, t. 31, p. 1969; 1898; t. 32, p. 50; 1899.

suffise pour le dédoublement d'un acide racémique, puisqu'on doit retrouver la base en décomposant les deux sels actifs. Mais il faut pour cela que la base soit stable en présence des acides; ce n'est pas toujours le cas. Ainsi la cinchonine, employée pour dédoubler l'acide tartroracémique, se transforme en partie en cinchotoxine, inutilisable ultérieurement pour le dédoublement de nouvel acide tartrique. On peut rapprocher de cette méthode celle qui consiste à former des éthers ou des amides au moyen des racémiques et de certaines substances actives.

2° *Méthode biologique.* — Cette méthode a recours à l'action des micro-organismes ou des ferments; dans le premier cas, l'une des modifications actives est entièrement détruite. La modification disparue est, en général, celle que le micro-organisme consomme dans les conditions naturelles. Non seulement les moisissures ou les bactéries effectuent le dédoublement des substances se rencontrant dans la nature (acide tartrique), mais encore celui d'autres substances, telles que l'acide mandélique, pour lequel on obtient l'un ou l'autre antipode suivant le champignon employé (*).

Ces faits permettent de nous faire une idée (†) sur la nature du travail de synthèse que font les plantes où l'on trouve les corps actifs. On peut faire à ce sujet deux hypothèses. La première admet que la plante fabrique d'abord le racémique comme le chimiste dans son laboratoire, et qu'ensuite, fonctionnant comme un micro-organisme du même règne, elle détruit l'un des deux isomères. Or, ceci implique à la plante un pouvoir de séparation inverse de celui du microbe, puisqu'elle conserve justement l'isomère que le microbe détruit; de plus, ce pouvoir devrait être absolu, puisqu'elle renferme l'isomère actif à l'état pur, tandis que le microbe ne fait qu'un travail imparfait et laisse toujours une petite quantité de l'autre isomère.

La seconde hypothèse consiste à admettre avec PASTEUR que la nature procède d'une façon plus simple et qu'elle fait directement la synthèse des isomères actifs, car elle opère dans un milieu dissymétrique et probablement les substances que renferme déjà la plante, prennent part aux réactions de synthèse qu'elle accomplit.

La possibilité de dédoubler des glucosides racémiques par la maltase ou l'émulsine indiquée par FISCHER (‡), ainsi que la synthèse de glucosides isomères stéréochimiques par BOURQUELOT (†), et ses élèves au moyen des ferments, nous éclairent sur le processus qui permet aux végétaux de produire des synthèses dissymétriques.

3° *Dédoublement par cristallisation.* — La substance considérée ou les

(1) MARCKWALD et R. METH : *D. ch. G.*, t. 33, p. 801; 1905.

(2) LE BEL : *Conf. Soc. ch.*, t. 3, p. 138; 1889-1892.

(3) FISCHER : *D. ch. G.*, t. 28, p. 1429; 1895.

(4) BOURQUELOT : *Conférence. Bull. Soc. Chim.* [4], t. 13; 1913.

combinaisons qu'elle fournit avec des composés inactifs, sont mises à cristalliser dans différents dissolvants et à des températures variables.

On parvient à obtenir dans ces conditions deux sortes de cristaux contenant des facettes hémédriques énantiomorphes séparables par triage mécanique. C'est ainsi, par exemple, que l'on peut isoler à partir d'une solution de racémate double de sodium et d'ammonium maintenue au-dessous de 28° des cristaux hémédriques de tartrate droit et de tartrate gauche de sodium et d'ammonium.

Étant données les vues de PASTEUR sur la dépendance des corps actifs de la nature vivante, cette troisième méthode purement chimique de ce savant se distinguait des deux autres en ce qu'elle isole le composé actif sans intervention de la nature vivante.

Un grand nombre de recherches ⁽¹⁾ ont fait connaître les phénomènes sur lesquels se base son application. Elles ont conduit à considérer une température limite bien définie, telle, que le racémate ou les dérivés actifs se forment suivant que l'on est au-dessus ou au-dessous de cette température.

Cette méthode de dédoublement offre un intérêt particulier, parce qu'elle constitue le premier cas d'une classe ⁽²⁾ d'équilibres chimiques définis par une température de transition qui est la seule à laquelle les deux systèmes se transformant mutuellement puissent coexister. Au-dessus et au-dessous de cette température, un système seulement est stable. Ce phénomène d'équilibre rapproche les racémates des sels doubles, tels que l'astrakanite (sulfate double de magnésium et de sodium).

IV. — Indédoubleables.

PASTEUR ⁽³⁾ avait eu, au cours de ses recherches, deux idées préconçues. Premièrement, il supposait que la dissymétrie ne pouvait être créée que par des êtres vivants; que l'on ne pourrait artificiellement reproduire aucun corps actif sur la lumière polarisée. JUNGFLEISCH ⁽⁴⁾ montra l'inexactitude de cette proposition.

(1) STAEDEL : *D. ch. G.*, t. 11, p. 1752; 1878. SCACCHI : *Rendicondi dell' Accademia di Napoli*, p. 250, 1865; WYROUBOFF : *Bull. Soc. chim.*, t. XLI, p. 210, 43, 52; *C. R.*, t. 102, p. 627; 1886. *Ann. de Chim. et de Phys.* (6), t. 9, p. 221; 1886. VAN'T HOFF et DEVENTER : *Zeitschr. f. physikal. Chemie*, t. 1, p. 173, 163; 1887. *Rev. trav. chim. des Pays-Bas*, t. 5, p. 225, 255; 1886.

(2) VAN'T HOFF et VAN DEVENTER : *D. ch. G.*, t. 19, p. 2142; 1886. *Zeitschr. f. physikal. Chemie*, t. 1, p. 165, 227; 1887. BAKHUIS ROOZEBOOM : *Zeitschr. f. physikal. Chemie*, t. II, p. 449, 513; 1888.

(3) PASTEUR : *Ann. Ch. Phys.* (3), t. 34, p. 46; 1852. Voir à ce sujet l'objection au principe du carbone asymétrique de BERTHELOT : *Bull. Soc. Chim.*, nouv. série, t. 23, p. 339; 1875.

(4) JUNGFLEISCH : *Conférence Monit. scientifique* [3], t. 13, p. 851; 1883.

Deuxièmement, PASTEUR supposait qu'il y avait toujours, dans toutes les séries, un inactif indédoublable, et il croyait que c'était le seul que les chimistes eussent su produire. Cette idée de PASTEUR provenait de ce que son étude avait porté sur l'acide tartrique, où précisément le type indédoublable se rencontre.

Nous savons aujourd'hui que ce dérivé inactif ne peut exister que lorsqu'il y a plusieurs atomes de carbones asymétriques, et que la molécule possède un plan ou un centre de symétrie. Dans ces cas, l'inactivité de la molécule résulte de l'ordonnancement des atomes de carbones asymétriques identiques et inverses deux à deux ; mais, s'il n'y a qu'un carbone asymétrique, il n'y a pas d'indédoublable.

V. — *Faux racémiques.*

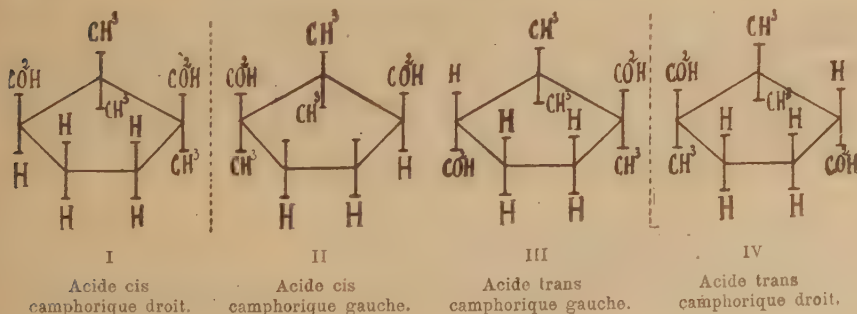
L'étude de certains dérivés cycliques, tels que les acides camphoriques, les camphols, les menthones, etc., montre la formation de dérivés isomériques des racémiques dus au mélange ou à la combinaison de deux corps actifs qui ont fortuitement à peu près le même pouvoir rotatoire en valeur absolue sans être cependant des antipodes.

Par exemple, la formule de l'acide camphorique permet de prévoir un dérivé cis et un trans ; ces deux dérivés n'ayant pas de plan de symétrie admettent des énantiomorphes. On a donc :

Un acide cis camphorique <i>d</i> ;	Un acide trans camphorique <i>d</i> ;
Un acide — <i>g</i> ;	Un acide — <i>g</i> .

La grandeur du pouvoir rotatoire est d'environ $\pm 48^\circ$. Les recherches effectuées sur ces acides montrent l'existence de deux vrais racémiques : l'acide paracamphorique ou racémocamphorique provenant de l'union molécule à molécule des deux autres cis, et l'acide paraisocamphorique obtenu en combinant les deux acides trans ou isocamphoriques.

Mais, en outre, la transformation des acides cis camphoriques en dérivés



trans par chauffage en vase clos avec de l'eau, engendre des faux racémiques qui résultent de la combinaison de l'acide cis camphorique *d* avec l'acide trans camphorique *g* d'une part, et de la combinaison de l'acide cis *g* avec l'acide trans *d* d'autre part. On obtient ainsi deux composés dépourvus de pouvoir rotatoire qui constituent ce qu'on appelle les acides mésocamphoriques. Grâce à des cristallisations fractionnées, on peut séparer assez facilement les deux constituants, car l'acide isocamphorique est 2,6 fois moins soluble que l'acide camphorique (1).

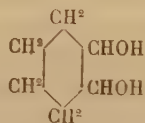
Les camphols donnent lieu aux mêmes phénomènes, car le pouvoir rotatoire des β camphols est sensiblement égal à celui des α camphols.

La distinction des faux racémiques des vrais racémiques est ici très facile. L'oxydation des vrais racémiques ($+\alpha-\alpha$) ($\beta-\beta$) fournit un camphre inactif, tandis que l'oxydation des faux racémiques ($+\alpha-\beta$) ($-\alpha+\beta$) engendre du camphre actif droit ou gauche (2).

Des phénomènes du même ordre se rencontrent dans les dérivés du menthol (3).

VI. — *Combinaisons cis + cis trans.*

Des composés résultant de l'union à poids égaux des dérivés cis et des dérivés trans de glycols hydroaromatiques ont été décrits par LEROUX (4). Ces composés sont donc à rapprocher des combinaisons (faux racémiques) que nous venons de mentionner à propos des acides camphoriques et des camphols. Les naphtanediols, les naphtanetriènediols, les orthocyclohexanediols donnent cette combinaison; par contre, d'autres



Orthocyclohexanediol.

glycols, les quinites et les terpanediols, ne la donnent pas. LEROUX fait justement remarquer que la molécule des corps donnant cette combinaison possède deux atomes de carbone asymétriques. Le dérivé cis est un inactif par nature, le dérivé trans (sans plan de symétrie) est un racémique, si bien que la combinaison cis + cis trans représente, dans tous les cas cités, l'union de trois espèces de corps.

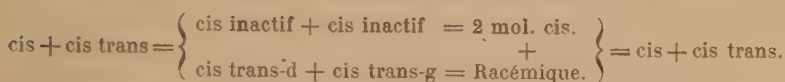
(1) JUNGFLIECH : *C. R.*, t. 110, p. 790; 1890.

(2) FRIEDEL : *C. R.*, t. 108, p. 978; 1889.

(3) TUTIN et KIPPING : *Trans.*, t. 85, p. 65; 1904.

(4) H. LEROUX : *Thèse de Doct. ès sciences*, p. 79, Paris, 1910; *C. R.*, t. 148, p. 931; 1909.

Le produit peut être considéré comme un mélange eutectique bien cristallisé; c'est ce que BRENT a supposé, pour expliquer l'obtention de trois glycols par hydrogénation de l'oxyméthylène camphre, ou encore comme une combinaison moléculaire analogue au racémique (LEROUX). Dans cette dernière hypothèse, nous ferons remarquer que, d'après sa préparation, cette combinaison résulte de la combinaison de quatre molécules (2 mol. cis identiques, 1 mol. trans *d*, 1 mol. trans *g*).

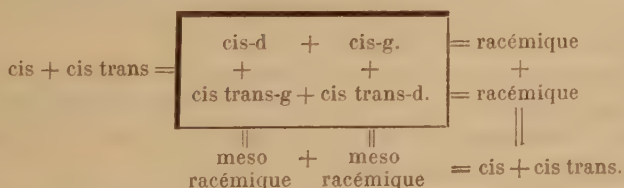


La combinaison cis + cis trans, d'un racémique avec un inactif, permettrait de supposer que les constituants actifs du racémique seraient susceptibles de se combiner de la même façon avec le cis. LEROUX n'a pas pu tenter cette combinaison d'un corps actif avec un inactif par nature, par suite de l'impossibilité du dédoublement biochimique du dérivé trans⁽¹⁾.

Certaines propriétés les rapprochent des racémiques, leur dédoublement ne peut être réalisé qu'après transformation en éthers. De même, l'étude cryoscopique montre que la combinaison cis + cis trans est dissociée en solution aqueuse, elle n'indique pas une condensation de la molécule.

Ces essais de combinaisons cis + cis trans méritent l'attention; on peut, en effet, en généralisant, aller encore plus loin.

En effet, dans la série du camphre (acides camphoriques, camphols, bornylamines), nous trouvons, en outre des vrais racémiques, les méso-racémiques qui résultent de l'union d'une partie du cis et d'une partie du trans; or, l'addition des deux méso-racémiques ou des deux racémiques vrais représenterait justement la combinaison cis + cis trans. Nous serions ici dans un cas tout à fait analogue à ceux de LEROUX, avec la seule différence que le dérivé cis serait lui-même un racémique et que nous aurions la combinaison tétra moléculaire des quatre espèces différentes au lieu de trois dans les composés cis + cis trans connus.



Toutefois cette combinaison spéciale n'a pas encore été isolée.

(1) H. LEROUX : *Thèse Doct. ès. sc.*, Paris, p. 81; 1910.

VII. — Transformations isomériques.

Peut-on passer d'un état à un autre état isomérique, autrement dit, peut-on modifier l'arrangement d'une molécule ? L'expérience nous répond affirmativement. En chimie minérale, la connaissance des isomères des séries du cobalt et du chrome est due à l'obtention d'un corps isomère aux dépens du premier à l'aide de réactions peu compliquées.

En chimie organique, nous avons également cette possibilité, les processus de transformation peuvent être plus ou moins directs, plus ou moins compliqués, et il nous serait facile de citer de nombreux exemples de transformations concernant les diverses isoméries que nous avons étudiées.

Métamères de même fonction, pour passer de l'un à l'autre, devront subir un grand nombre de réactions. Quelquefois, cependant, cette succession de plusieurs phénomènes se réalise au moyen d'une seule opération ou d'un seul réactif. Les catalyseurs, notamment, provoquent, dans certains cas, une isomérisation.

Exemple : passage du glucose au fructose.

La même remarque peut être faite au sujet des isomères de position ; par déshydratation et hydratation successives, on peut passer d'un alcool primaire à l'alcool secondaire, puis à l'alcool tertiaire, isomérique avec le premier.

Lorsqu'il s'agit de la position d'une double liaison, le déplacement peut être effectué sous l'influence d'un alcali avant la rupture de la molécule (exemple : acide oléique). Cette migration peut occasionner des mécomptes lorsqu'on cherche à préparer un corps de structure déterminée, il peut se faire qu'on n'obtienne que l'isomère. Ce déplacement des liaisons multiples, peut avoir lieu dans un sens ou dans l'autre. C'est ainsi qu'au moyen de l'éthylate de sodium, on peut passer d'un carbure acétylénique vrai à un carbure acétylénique bi-substitué, et inversement, avec le sodium métallique.

Des transpositions très rapides peuvent se rencontrer dans les isomères géométriques, tel est le passage de l'acide oléique à l'acide élaïdique sous l'influence des vapeurs nitreuses.

Une transposition du même genre, celle de l'acide malique en acide fumarique sous l'influence de l'acide chlorhydrique, a été interprétée par R. ANSCHÜTZ (1) en s'appuyant sur l'hypothèse de la position favorisée sans cependant rallier tous les chimistes.

Les isomères optiques nous montrent également de nombreux exemples de possibilité de transformations d'un isomère en un autre.

(1) R. ANSCHÜTZ : *D. ch. G.*, t. 12, p. 2282 ; 1879.

Le passage d'un composé actif au composé racémique peut s'effectuer très rapidement, quelquefois spontanément; on s'aperçoit que la racémisation s'accompagne alors de polymérisation. Cette transformation s'effectue, d'ailleurs, lentement ou alors sous l'influence de divers réactifs. Le dédoublement des racémiques, sur lequel j'ai déjà attiré l'attention, permet d'obtenir les deux isomères actifs.

Dans les sucres qui possèdent plusieurs carbones asymétriques, et, par suite, plusieurs configurations, l'échelle de synthèse de FISCHER montre de nombreux exemples de passage d'un isomère optique à un autre isomère optique qui n'est pas son antipode. Le passage au composé énantiomorphe est souvent plus compliqué. Cela dépend du nombre d'atomes de carbone asymétriques.

Nous avons déjà mentionné la transposition de WALDEN, dans laquelle se trouve réalisé le passage d'un isomère à son antipode actif sans passer par l'intermédiaire du racémique.

ISOMÉRIE DUE A L'INSTABILITÉ DE LA MOLÉCULE

Tautomérie en chimie organique.

Pour tourner certaines difficultés qui peuvent se présenter, on a greffé sur les théories structurales anciennes des théories nouvelles, comme la tautomérie, qui interprètent les anomalies dans le sens des transpositions moléculaires.

Pour l'étude stéréochimique des isomères, nous avons repoussé l'état chaotique de la molécule et admis sa stabilité interne, qui permet d'expliquer l'isomérisie géométrique et l'isomérisie optique. Mais nous savons que cette stabilité peut être relative, que certaines molécules, construites suivant un certain schéma, ne sont pas susceptibles d'exister; qu'elles se décomposent au moment même de leur formation. Entre ces deux cas extrêmes de stabilité et d'instabilité complète, on peut observer des différences de stabilité entre les isomères correspondant à une même composition centésimale, la stabilité de chacun d'eux étant cependant suffisante pour permettre à chaque composé de garder son individualité dans un intervalle de température assez étendu. Si on vient à élever la température au delà d'une certaine limite, on rompt l'équilibre de l'édifice moléculaire, on dissocie la molécule, et, par refroidissement, on obtient le dérivé le plus stable correspondant à une nouvelle position d'équilibre. Ce passage, d'une stabilité inférieure à une stabilité supérieure est accompagné d'une perte d'énergie interne du système qui le subit; aussi le retour inverse n'est-il pas spontanément possible.

Le dérivé obtenu peut être, cependant, un isomère du corps soumis à la transformation:

Les différents processus⁽¹⁾ qui permettent à une molécule en rupture d'équilibre de s'organiser définitivement [au moyen de permutations effectuées exclusivement à l'intérieur de la molécule, sont désignés sous le nom de transpositions moléculaires, alors que ces mutations ou déplacements eux-mêmes ont reçu le nom de migrations.

Les migrations d'atomes ou des groupements non carbonés ne modifient

(1) LOTHAR MEYER : *Traité de Chimie* (traduction BLOCH et MEUNIER), G. CARRÉ, éditeur, t. II, p. 6; M. TIFFENEAU : *Les récents progrès de la Chimie* (3^e série), p. 181; 1908.

jamais la structure du squelette carboné initial (transpositions simples), les modifications de radicaux carbonés y provoquent, au contraire, des modifications plus ou moins profondes (transpositions de structure).

D'une manière générale, ces transpositions ne sont pas réversibles. Cependant, dans le cas de certaines transpositions simples, on observe des migrations réversibles dont l'étude constitue l'objet de la tautomérisation. Nous avons affaire ici à un équilibre indifférent, les migrations tautomériques ne sont accompagnées que d'une variation d'énergie interne insignifiante; aussi des causes extrêmement faibles seront capables de modifier la statique de la molécule et d'y provoquer la migration dans les deux sens, c'est-à-dire de provoquer des migrations réversibles. En effet, en même temps que l'on observait des migrations moléculaires, on découvrirait qu'un grand nombre de combinaisons étaient susceptibles de réagir de deux façons différentes; autrement dit, ces combinaisons doivent, suivant les cas, répondre à deux ou plusieurs fonctions de structure, puisque ces dernières se déduisent directement des réactions chimiques.

Les recherches sur l'éther acétylacétique ont été l'origine de la tautomérisation.

GEUTHER⁽¹⁾, en 1863, avait préparé l'éther acétylacétique en partant de l'éther acétique et du sodium. FRANKLAND et DUPPA⁽²⁾ avaient attribué à ce corps la constitution d'un éther β -cétonique. La fonction cétonique expliquait un certain nombre de réactions, mais n'expliquait pas le remplacement possible d'un atome d'hydrogène par le sodium.

On attribuait cette faculté à l'hydrogène en raison de sa situation entre deux groupes électro-négatifs CO. GEUTHER, au contraire, admettait que l'éther qu'il avait découvert avait la constitution d'un alcool non saturé $\text{CH}^3\cdot\text{C}(\text{OH}) : \text{CH}\cdot\text{CO}\cdot\text{C}^*\text{H}^3$.

CLAISEN⁽³⁾ indiquait également le vrai processus de la réaction qui conduisait à un dérivé sodé d'un alcool non saturé.

Mais, quand même, certaines propriétés ne pouvaient être expliquées que par une fonction cétonique: on était donc conduit à admettre que l'éther acétylacétique est capable de prendre les deux constitutions différentes suivant qu'il est à l'état libre ou à l'état de sel.

Le nombre des composés se comportant de cette façon s'accroît de plus en plus, grâce aux travaux de CLAISEN, WISLICENUS, MICHAEL, NEF, PERKIN, BRÜHL, HALLER, KLING, leur constitution et les réactions auxquelles ils donnent naissance dépendaient du milieu et des réactifs.

La tautomérisation est donc l'étude des combinaisons dont la constitution est variable par suite de migrations moléculaires réversibles. L'introduc-

(1) A. GEUTHER : *Jahresbericht der Chemie*, t. 16, p. 323; 1863.

(2) FRANKLAND et DUPPA : *C. R.*, t. 60, p. 853; 1865.

(3) CLAISEN : *D. ch. G.*, t. 20, p. 651; 1887.

tion de l'idée de tautomérie fut établie par LAAR ⁽¹⁾ sur la base de quelques remarques de ZINCKE et BINDEWALD ⁽²⁾.

C'est LAAR qui proposa d'attribuer le nom de tautomérie (ταυτο, le même; μέρος, partie) aux composés à fonctions variables, et tenta de les sérier dans une classification ⁽³⁾.

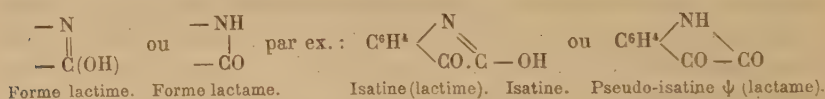
L'étymologie du mot n'est guère significative, aussi JACOBSON ⁽⁴⁾ voulut-il substituer celui de desmotropie (δεσμος, lien; τροπος, changement), d'un sens plus précis, mais incomplet puisqu'il n'envisage dans le phénomène de migration que la modification de liaison.

HANTZSCH et HERMANN ⁽⁵⁾ ont proposé de réserver le nom de tautomères aux substances se comportant, dans leurs réactions, comme si elles avaient des constitutions variables, tandis qu'on nomme desmotropes celles qui subsistent sous des états isomériques différents.

Exemple : l'éther acétylacétique est un tautomère puisqu'il fonctionne tantôt comme alcool, tantôt comme cétone.

Les variétés α et β de glucose, isolées par TANRET, constituent les desmotropes des glucoses.

A l'occasion de ses travaux sur l'isatine, BAEYER ⁽⁶⁾ s'est servi de la designation de pseudoméris (ψευδος, faux; μέρος, partie) et du préfixe pseudo pour désigner la modification labile, celle des deux isatines dans laquelle l'atome d'H est attaché à l'azote, et a réservé le nom d'isatine pour l'isomère dans lequel l'hydrogène appartient à un oxhydrile lié à un atome de carbone.



LAAR a proposé également le mot de pseudoméris pour remplacer celui de tautomérie; MICHAEL ⁽⁷⁾ a proposé celui de mérotropie, CLAISEN ⁽⁷⁾ celui de tropoméris, d'étymologie identique à la précédente (τροπος, changement; μέρος, partie). C'est encore le terme de tautomérie qui a prévalu sur les synonymes qu'on lui a opposés.

A côté de la tautomérie des substances à fonction variable ou tauto-

(1) C. LAAR : *D. ch. G.*, t. 18, p. 648-652; 1885; t. 19, p. 732; 1886; *D. ch. G.*, t. 19, p. 730; 1886.

(2) ZINCKE et BINDEWALD : *D. ch. G.*, t. 17, p. 3030; 1884.

(3) VICT. MEYER : *D. ch. f.*, 20, p. 1732; 1887; 21, p. 2628; 1888.

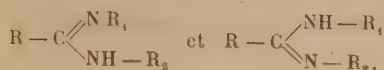
(4) A. HANTZSCH et HERMANN : *D. ch. G.*, 20, p. 2802; 1887; P. JACOBSON : *D. chem. G.*, 20, p. 1732; 1887; 21, p. 2628; 1888; L. KNORR : *Liebig's Ann.*, t. 303, p. 133; 1898; HANTZSCH : *D. chem. G.*, 20, p. 2802; 1887; 21, 1734; 1888; FÖRSTER : *D. chem. G.*, 21, 1857; 1888.

(5) BAEYER : *D. ch. G.*, t. 16, p. 2188; 1883.

(6) MICHAEL : *D. ch. G.*, 27, 2128; 1894; *Journ. prak. Ch.*, 45, 581; 1892; 46, 208; 1888.

(7) CLAISEN : *Liebig's Ann.*, t. 291, p. 25; 1896.

mérie fonctionnelle d'après von PECHMANN⁽¹⁾, on doit envisager une tautométrie spéciale, que présentent les amidines par exemple. Si on cherche au moyen de réactions régulières à préparer les deux amidines isomériques suivantes :



on aboutit à un isomère unique. On trouve d'autres exemples semblables dans les diazoamidés et les dérivés formazylés.

BRUHL⁽²⁾ a donné à ce phénomène le nom de phasotropie et von PECHMANN⁽³⁾ celui de tautométrie virtuelle.

On peut également rapprocher de ces phénomènes de pseudométrie l'absence de phénomènes isomériques semblables dans le cas du pyrrol et de certains azols, tels que les pyrazols, les glyoxalines, les triazols, en même temps que le défaut d'isométrie dans les dérivés orthodisubstitués du benzène, etc.

On a cherché à expliquer ces anomalies en reprenant l'hypothèse de KÉKULÉ sur les oscillations des valences; KNORR⁽⁴⁾ admet d'autre part l'existence de liaisons spéciales, liaisons coulantes (*fließende Bindungen*) qui, d'ailleurs, doivent être accompagnées dans le pyrrol et les azols de la migration simultanée d'un atome d'hydrogène.

L'étude des tautomères, substances en général acides, susceptibles de donner des sels, a donné lieu à de nombreuses appellations. Le terme éinol vient de éthénol, qui désigne l'alcool non saturé hypothétique $\text{CH}^2 : \text{CHOH}$ dérivant de l'éthène. De nombreux auteurs⁽⁵⁾ ont démontré que les com-

binaisons énoïques, c'est-à-dire de la forme $\begin{array}{c} | \\ \text{C} - (\text{OH}) = \text{C} - \text{CO} \\ | \end{array}$, se laissent

facilement transformer en composés de la forme $\begin{array}{c} | \quad | \quad | \\ \text{CO} - \text{CH} - \text{CO} \\ | \end{array}$ et peuvent

inversement s'obtenir à partir de ces derniers. Dans ce dernier cas, la forme énoïque d'après CLAISEN⁽⁶⁾ se forme d'autant plus facilement que le radical acide lié au groupe méthénique présente un caractère plus négatif; CLAISEN désigne la forme énoïque douée des propriétés acides

(1) H. VON PECHMANN : *D. ch. G.*, t. 28, p. 876, 2362; 1895.

(2) BRÜHL : *D. ch. G.*, t. 27, p. 2396; 1894.

(3) VON PECHMANN : *D. ch. G.*, t. 28, p. 2362; 1895.

(4) KNORR : *Lieb. Ann.*, 279, 188; 1894.

(5) CLAISEN : *Lieb. Ann.*, 291, 1896; 25; 297, 1; 1897.

GUTHZEIT : *Id.*, 285, 35; 1895.

WISLICIENUS : *Id.*, 291, 147; 1896.

KNORR : *Id.*, 293, 70; 1896; 303, 133; 1898; 306, 332; 1899.

RAABE : *D. chem. G.*, 32, 84; 1901.

DIMROTH : *Lieb. Ann.*, 335, 1; 1904.

(6) CLAISEN : *D. ch. G.*, t. 25, p. 1763.

caractéristiques sous le nom de modification α , la forme cétonique neutre sous le nom de modification β . HANTZSCH⁽¹⁾ propose également une nomenclature des substances pseudomères. La forme énolique ou α est désignée au moyen du préfixe aci, la forme cétonique ou β ou pseudoforme est désignée au moyen du préfixe pseudo. Le préfixe utilisé dépend de la forme désignée d'une manière courante.

De même on a distingué les dérivés d'une substance tautomère; ainsi l'anhydride acétique agissant directement sur l'éther acétylacétique, donne deux dérivés : l'un O- acétylé $\text{CH}^3\text{C}(\text{O}.\text{COCH}^3 : \text{CH}.\text{CO}^2\text{C}^1\text{H}^3$ et l'autre C- acétylé $\text{CH}^3\text{CH}(\text{COCH}^3).\text{CO}^2\text{C}^1\text{H}^3$ ⁽²⁾.

D'après CLAISEN, on nomme en effet O- dérivés ceux qui sont substitués à l'oxygène et correspondent à l'énol, et C- dérivés les autres dans lesquels le radical est attaché à l'atome de C du CH^3 . Ces dérivés sont comparables à ceux que l'on peut obtenir par l'action des alcoylhalogènes et des arylhalogènes sur les sels formés par des substances tautomères acides telles que l'acide sulfocyanique.

L'éther acétylacétique, l'éther malonique et en général les composés renfermant dans leur molécule le complexe $-\text{CO}-\text{CH}^2-\text{CO}-$, ne sont jusqu'à présent connus que sous une seule modification; on admet, par suite de l'impossibilité où ils se trouvent de former des sels, qu'ils répondent à la forme cétonique et que les sels métalliques correspondants sont, au contraire, des sels à l'oxygène de la forme énolique.

Le phénomène de pseudomérisation peut encore, dans ces combinaisons, se compliquer de l'existence simultanée de l'isomère stéréochimique, des formes énoliques (éther diacétylsuccinique)⁽³⁾ éther formylphénylacétique⁽⁴⁾.

Méthodes propres à l'étude des phénomènes de tautomérisation. —

Les méthodes chimiques sont les seules qui permettent d'affirmer qu'une substance est tautomérisable, mais elles sont incapables de nous renseigner sur l'état réel de la fonction d'un desmotrope, sur les proportions dans lesquelles deux desmotropes d'un même tautomère existent en équilibre.

Les méthodes chimiques⁽⁵⁾ utilisent des réactions permettant de déce-

(1) HANTZSCH : *D. ch. G.*, t. 38, 1000; 1905.

(2) VON PECHMANN : *Liebigs Ann.*, t. 278, p. 223; 1894.

(3) KNORR : *Ann.*, t. 306, p. 332; 1899.

(4) BRÜHL : *Z. physik. Chem.*, t. 34, p. 46; 1900.

MICHAEL : *D. chem. G.*, t. 39, p. 203; 1906.

(5) HANTZSCH : *D. ch. G.*, t. 22, p. 573; 1889; t. 28, p. 998; 1905.

V. KLING et HALLER : *Les récents progrès de la Chimie*, 3^e, p. 130; 1908.

V. exemples : MICHAEL : *J. f. p. Ch.*, t. 37, p. 507; 1888; NEF : *Lieb. Ann.*, t. 276, p. 200; 1893; BREDT : *Id.*, t. 236, p. 225; 1886; GOLDSCHMIDT et MEISSLER : *D. ch. G.*, t. 23, p. 253; 1890; GOLDSCHMIDT : *D. ch. G.*, t. 29, p. 1794; 1896; KLING : *Th. Fac. Sciences*,

ler le changement de fonction, le changement de liaisons, le changement de situation d'un atome d'hydrogène ou d'un radical qui lui est substitué. Les méthodes décelant le changement de fonction sont plus précises que les autres, et malgré cela très souvent le réactif détermine la tautomérisation du corps que l'on étudie. Telle est la formation des substances appelées par HANTZSCH pseudo-acides.

Méthodes physico-chimiques. — Les réactifs chimiques qui permettent de reconnaître l'aptitude d'une substance à la tautomérie, sont cependant insuffisants pour renseigner sur la réelle fonction d'un desmotrope ou sur les proportions dans lesquelles deux desmotropes d'une même substance chimique coexistent en équilibre dynamique dans un mélange dit allélotrope (αλλελοτροπη, mutuel; τροπος, changement).

En effet, l'introduction d'un réactif quelconque propre à agir sur l'une ou l'autre des fonctions des deux desmotropes détermine souvent la création de la fonction à déceler, alors que celle-ci pouvait n'exister qu'à l'état de traces à côté de celle dont on voulait la différencier; dans tous les cas le réactif a modifié les conditions d'équilibre et, par suite, la proportion entre les deux desmotropes en présence.

Aussi les méthodes physiques ont-elles été du plus puissant secours pour la détermination de la constitution des pseudomères et la succession des transpositions réciproques. On établit les lois des variations des propriétés physiques sur des cas simples de constitution bien connue, non équivoque, et on étend l'application à l'étude des molécules plus compliquées, à fonctions multiples, par exemple. Les lois physico-chimiques dont on se sert ne sont donc pas très rigoureuses. Aussi trouvons-nous beaucoup de méthodes proposées, car pas une seule n'est infailible. Elles ne sont pas équivalentes dans tous les cas au point de vue de l'exactitude, ni en parfaite concordance entre elles. Aussi doit-on avoir recours à plusieurs d'entre elles avant de pouvoir conclure.

Néanmoins elles ont rendu un grand service à la question de la tautomérie. C'est ainsi que l'on a eu recours à des méthodes physiques décelant le changement de fonction basées sur ce que les variétés desmotropiques d'une même substance ont des chaleurs de formation et de combustion différentes (¹). Dans le but de déceler la création d'une fonction acide dans les substances énoles, on a proposé des méthodes électriques (²) qui permettent de déterminer les coefficients d'affinité et

Paris; 1905; HALLER : *C. R.*, t. **121**, p. 189; 1895; BAEYER et collaborateurs : *D. ch. G.*, t. **24**, 2687; 1891; WISLICENUS : *Über tautomerie*, Vorträge, A. 1897; HANTZSCH : *D. ch. G.*, t. **32**, p. 3066; 1899; GRIGNARD : *Ann. ch. Phy.* [7], t. **27**, p. 548; 1902.

(1) GUINCHANT : *Th. Fac. Sc.*, Paris, 1897.

(2) P. TH. MULLER : *Pseudoacides. Récents progrès de la Chim.*, 2 s., p. 44, 1906.

HANTZSCH : *D. ch. G.*, t. **32**, p. 3066; 1899.

BARTH : *D. ch. G.*, t. **35**, p. 210; 1902.

d'hydrolyse que l'on compare à ceux qui devraient avoir normalement le desmotrope oxhydrilé s'il existait en tant qu'énol à l'état anhydre.

D'après les expériences de HOLLEMANN⁽¹⁾ et de HANTZSCH, on peut parfois reconnaître l'existence de la pseudomérisie par de simples mesures de conductibilité électrique, en particulier quand les deux formes tautomères possibles sont, l'une, un électrolyte faible, l'autre, un électrolyte fort ; c'est par exemple le cas de certains dérivés nitrés $R.CH^3.NO^2$ et $R.CH(NO^2)^2$. Les alcalis les transforment en sels de composés isonitrés $R.CH=NOOMe$, etc. et l'acide chlorhydrique met en liberté les dérivés isonitrés eux-mêmes. A l'état dissous, ces derniers se transforment plus ou moins rapidement en dérivés nitrés correspondants, ce que l'on peut constater par la diminution de la conductibilité électrique aussi bien que par la disparition simultanée de la coloration rouge caractéristique que les formes « aci » donnent très généralement avec le perchlorure de fer (phénomènes d'isomérisation lents ou passagers).

La méthode électrique de DRUDE⁽²⁾ consiste dans la détermination des constantes diélectriques.

Les corps soumis à l'action des courants à haute fréquence présentent des absorptions normales ou anormales, suivant qu'ils contiennent ou non un groupe oxhydrile.

D'autres méthodes physiques permettent encore de déceler le changement des fonctions telles que la cryoscopie en solution benzénique des combinaisons hydroxylées qui, d'après les expériences de RAOULT, AUWERS, BECKMANN, donnent des résultats doubles de ceux obtenus dans d'autres solvants. LOWRY⁽³⁾ a étudié quelques cas de tautomérisation en suivant la variation du coefficient de solubilité.

Pour déceler le changement de liaison, nous avons également de nombreuses méthodes physicochimiques à notre disposition.

Si la méthode volumétrique (détermination du volume volumétrique) et la méthode dilatométrique de GIOLITTI⁽⁴⁾ sont souvent inapplicables pour différents motifs (associations moléculaires, résultats indécis), nous avons la méthode capillimétrique de SCHENCK et HELIENBERGER⁽⁵⁾ qui permet de constater les variations de l'énergie moléculaire consécutives à la tautomérisation.

De plus, les méthodes optiques ont également permis la recherche de la constitution des desmotropes. BRÜHL⁽⁶⁾ s'est servi de la réfraction moléculaire, ou du pouvoir dispersif moléculaire. MULLER⁽⁷⁾ a apporté une mo-

(1) HOLLEMANN : *D. chem. G.*, t. 33, p. 2912; 1900.

(2) DRUDE : *Wied. ann.*, t. 60, p. 500; *Z. physik. Ch.* 22, 280; 1897.

(3) LOWRY : *Chem. Soc.*, t. 85, p. 1351; 1904.

(4) GIOLITTI : *Gaz. Ch. Ital.*, t. 34, p. 208; 1904.

(5) SCHENCK et HELIENBERGER : *D. ch. G.*, t. 37, p. 3443; 1904.

(6) BRÜHL : *D. ch. G.* t. 27, p. 2378; 1894.

(7) MULLER : *C. R.* t. 134, p. 664; 1902.

dification à cette méthode en appliquant la constance de la différence entre la réfraction moléculaire des divers acides vrais en solution et celle de leurs sels de sodium également dissous. Méthode spectrométrique différentielle) (1).

La variation du pouvoir rotatoire peut également donner des indications; le pouvoir rotatoire des substances tautomérisables dissoutes varie avec le pouvoir ionisant ou tautomérisant du solvant (2), alcoyleyanocamphres, multirotation des sucres). Enfin la valeur du pouvoir rotatoire magnétique (3), pris par toute substance placée dans un champ électrique suffisamment intense est influencée par la tautomérisation et permet de la déceler.

La lumière ultra-violette a été employée pour essayer de différencier les desmotropes, soit par leur inégale capacité d'absorption des radiations, soit par la production des bandes d'absorption. Le premier cas n'a pas donné de résultats (4), le second permet de distinguer un desmotrope pur du mélange, les bandes n'apparaissent que dans un mélange de desmotropes en train de se transformer l'un dans l'autre (5).

Explication du mécanisme de la tautomérie. — De nombreux auteurs ont cherché à expliquer le mécanisme de la tautomérisation. Dans l'action des dérivés halogénés organiques sur les sels de substances tautomères, MICHAEL (6), admet qu'il se produit, suivant les circonstances, deux réactions indépendantes l'une de l'autre: ou bien un simple échange où le radical organique vient prendre la place du métal, ou bien une addition préalable du dérivé halogéné alcoolique avec élimination consécutive du sel métallique correspondant. Dans ce dernier cas, le radical organique ne se soude pas au même atome de carbone que le métal. Cette hypothèse a été reprise et soutenue par NEF.

BAEYER (7), donne l'explication de ce phénomène en admettant que les combinaisons stables se transposent sous l'influence de la chaleur ou de certains réactifs chimiques en isomères labiles. Ces derniers ne sont connus qu'à l'état de combinaisons et reproduisent la modification primitive dès qu'on tente de les mettre en liberté. Cette instabilité est évidemment due à la mobilité des atomes d'hydrogène, dont la substitution entraîne, au contraire, la stabilité complète (8).

LAAR, au contraire, admet que de semblables combinaisons sont, en

(1) BRÜHL et SCHRÖDER : *Zeit. f. p. Chem.* [1], **51**, p. 1; 1905.

(2) HALLER : *C. R.* t. **136**, p. 789; 1903; HALLER et MINQUIN : *C. R.* t. **136**, p. 1325; 1903.

(3) PERKIN SENIOR : *Ch. Soc. Tr.*, t. **41**, p. 330; 1882 et années suivantes.

(4) MAGINI : *J. de Ch. Phys.* t. **2**, p. 403; 1904.

(5) BALT et DESCH : *Ch. Soc.* t. **85**, 1029; 1904.

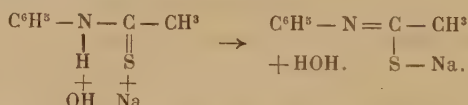
(6) MICHAEL : *J. pr. Ch.*, **37**, 473; 1888.

(7) A. BAEYER : *D. ch. G.*, t. **16**, p. 2188; 1883.

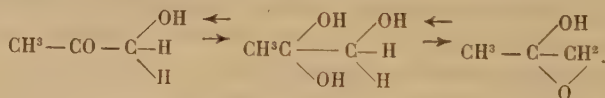
(8) A. W. HOFMANN : *D. ch. G.*, t. **19**, p. 2084; 1886.

réalité, formées d'un mélange d'isomères dans lesquels un atome d'hydrogène particulièrement mobile oscille entre deux positions d'équilibre et communique au complexe tout entier la mobilité dont il jouit lui-même.

H. GOLDSCHMIDT ⁽¹⁾ attribue ce phénomène à la mise en liberté d'ions et, d'après lui, les réactions où se manifeste une dissociation électrolytique conviennent plus particulièrement à l'étude des phénomènes isomériques. Le mécanisme de la tautomérie est ainsi expliqué par une ionisation. Si la thioacétanilide $C^6H^5.NH.CS.CH^3$, en réagissant sur la soude et un iodure alcoolique, donne le desmotrope $C^6H^5.N:C(CH^3)SR$ au lieu de l'autre $C^6H^5.N.(R).CS.CH^3$, cela tiendrait à ce que la soude est ionisée en $(Na +)$ et en $(OH -)$; ces ions se porteraient sur les éléments et il en résulterait la réaction dans le sens suivant:



KLING ⁽²⁾, au contraire, considère la tautomérie comme un cas particulier de la dissociation. Dans le cas de l'acétol, par exemple, cette tautomérie se réalise par suite d'une hydratation et déshydratation successives, cette dernière pouvant s'effectuer de deux façons différentes, en donnant soit le produit primitif cétonique, soit un produit oxydique:



C'est à la faible quantité d'énergie mise en jeu au cours de ces deux réactions que nous devons leur réversibilité facile pour de faibles variations des conditions du milieu.

Dans ce cas, la combinaison intermédiaire non isolable est indiquée par des points singuliers de la courbe des valeurs du coefficient de viscosité des mélanges d'acétol et d'eau.

Le problème de l'isolement de ces combinaisons intermédiaires est souvent difficile à résoudre; on a pu cependant, dans certains cas, y parvenir ⁽³⁾.

La dissociation suivie d'une recombinaison des molécules dissociées permet aussi d'expliquer le changement desmotropique provoqué par l'élévation de température ⁽⁴⁾.

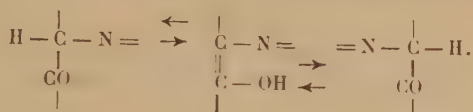
(1) H. GOLDSCHMIDT et A. MEISSLER : *D. ch. G.*, t. 23, p. 253; 1890.

(2) KLING : *Th. Fac. Sc.*, Paris, 1905.

(3) HAUTZSCH et HERMANN : *D. ch. G.*, t. 21, p. 1754; 1888.

(4) KLING : *Récents progrès de la Chimie* [3^{me} série], p. 174; 1908

La tautomérie des composés cétoniques explique pourquoi la même cétone, cinchoninone ou quinone, se forme aux dépens de deux stéréoisomères :



Cette hypothèse, due à RABE, est d'accord avec la propriété de multi-rotation que possèdent le cinchoninone et le quinone.

Si nous considérons les formules des dérivés acylés des éthers β cétoniques, nous constatons que la forme cétonique contient un carbone asymétrique, tandis que la forme énolique en est dépourvue :



La forme cétonique de ces éthers serait donc un mélange en quantités équivalentes des deux énantiomorphes. Les tentatives de séparation faites par M. HALLER sont restées infructueuses.

Tautomérie en chimie inorganique.

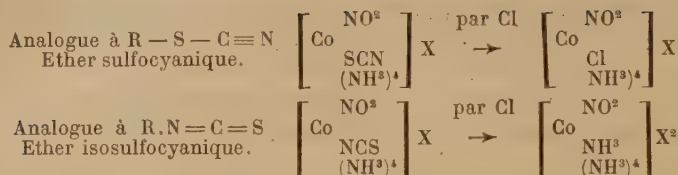
Des transpositions moléculaires se produisent également dans la chimie des complexes inorganiques. Ce phénomène restreint le nombre des cas d'isoméries prévues par la théorie. Naturellement les transpositions moléculaires s'effectuent dans le sens qui correspond au maximum de stabilité thermodynamique du système d'atomes dont se compose la molécule.

Dérivés de substances tautomères. Isomérisie saline de Werner. — La tautomérie peut jouer également un certain rôle dans l'isomérisie des complexes des métaux lourds; c'est justement le cas pour les composés salins des acides à fonction tautomère.

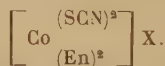
C'est ainsi que les relations qui existent entre les dérivés organiques de l'acide sulfocyanique (sénévol et éthers véritables) se retrouvent dans les complexes cobaltiques. L'acide sulfocyanique fonctionnant comme un tautomère suivant les deux formules :



On a par exemple les dérivés

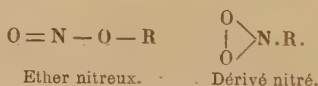


L'action oxydante du chlore permet de distinguer les deux séries et d'en déterminer la constitution. En effet, sur le premier, où le soufre est uni directement au cobalt, on a élimination du groupement sulfocyanique et remplacement par un atome de chlore. Sur le second, au contraire, où l'union du cobalt a lieu par l'azote, l'union avec ce dernier persiste malgré la transformation en ammoniacque. Ces mêmes différences ont été constatées pour deux séries isomériques de formule :

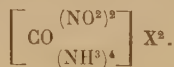


D'après M. HANTZSCH, le cyanurate de mercure présente le même genre d'isomérisie.

Le radical NO^2 peut donner des isomères dont les uns correspondent aux éthers nitreux et les autres aux dérivés nitrés :



C'est ainsi que JORGENSEN interprétait l'isomérisie des sels flavo et crocéo-cobaltique :



WERNER, d'un autre côté, expliquait l'isomérisie par des considérations stéréochimiques. Mais des expériences de ce même savant semblent montrer que l'isomérisie de JORGENSEN s'ajouterait dans certains cas à l'isomérisie stéréochimique.

Tautomérie en chimie inorganique. — La notion de tautomérie peut jouer un rôle également important en chimie minérale, les propriétés de l'eau oxygénée signalées par M. HANRIOT ⁽¹⁾ qui montrent que ce composé se comporte tantôt comme un peroxyde, tantôt comme un dihydroxyde

(1) HANRIOT : *C. R.*, t. 100, p. 57, 172; 1885. *Bull. Soc. chim.* [2], t. 43, p. 468; 1885.

et les propriétés de l'hypoazotide indiquées par Maquenne, permettent de rapprocher ces composés des tautomères. HANTZSCH a fait observer également que les propriétés des oxydes indifférents s'expliquent assez bien dans l'hypothèse de la tautomérisation.

DELÉPINE (1) a signalé des cas de tautomérie minérale comparables à ceux de la chimie organique, dans lesquels une molécule d'eau neutre se transforme en ses deux ions OH et H; l'hydrogène ainsi mis en évidence devient remplaçable par des métaux. Un exemple très net est fourni par les aquopentachloro-iridites alcalins dont la constitution est $[\text{Ir}(\text{H}^2\text{O})\text{Cl}_5] \text{M}^2$. Par double décomposition avec le nitrate d'argent, ils fournissent non pas le sel diargentique correspondant, mais le sel triargentique $[\text{Ir}(\text{OH})\text{Cl}_5 \text{Ag}^3]$ d'un triacide, l'acide irido-hydroxo-pentachlorhydrique $[\text{Ir}(\text{OH})\text{Cl}_5 \text{H}^3]$.

M. DUFFOUR (2) a signalé dernièrement des phénomènes du même ordre concernant des complexes iridoxaliques.

Il est donc intéressant de faire ressortir qu'en chimie minérale la tautomérie se présente d'une manière tout à fait comparable à celle de la chimie organique et qu'une composition donnée peut correspondre à plusieurs constitutions qui se plient, d'ailleurs, toutes aux théories de WERNER.

(1) M. DELÉPINE : *Bull. Soc. chim.* [4], t. 9, p. 829 : 1911. *Association française pour l'avancement des Sciences*. Nîmes, 1912.

(2) A. DUFFOUR : *Thèse de Docteur ès sciences*, Paris, 1912.

POLYMÉRIE

COMPOSÉS ORGANIQUES

Nous avons vu dans l'introduction que le facteur qui relie les formules des corps de même composition et de poids moléculaires différents permettait de distinguer plusieurs cas :

1° Si le facteur qui relie deux formules n'est pas un nombre entier ou son inverse, on constate simplement une identité de composition fortuite. Exemple : Acide butyrique $C^4H^8O^2$ et paralaldéhyde $C^6H^{12}O^3$:

$$C^4H^8O^2 = \frac{2}{3} C^6H^{12}O^3.$$

2° Si le rapport est un nombre entier, il n'y a aucune relation chimique simple entre les deux substances telles que l'acide butyrique $C^4H^8O^2$ et la monovalérine de la glycérine $C^3H^6O^4$:

$$2(C^3H^6O^4) = C^6H^{12}O^8,$$

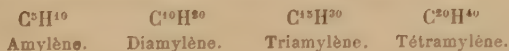
ce qui nous ramène au cas précédent.

3° Ou bien la relation entre les formules traduite par un nombre entier se poursuit étroitement entre les deux substances qui peuvent précéder l'une de l'autre, comme l'aldéhyde C^2H^4O et le paralaldéhyde $C^6H^{12}O^3$:

$$3(C^2H^4O) = C^6H^{12}O^3.$$

Ce sont de telles substances que l'on regarde comme polymères.

Dans ce groupe, le rapport entre les poids des molécules 2, 3, 4, 5 permet de distinguer des corps dimères, trimères, tétramères, pentamères. Tels sont les polymères successifs de l'amylène :



Remarquons, à propos de cet exemple, que le diamylène et le triamylène sont des polymères de l'amylène, mais ne sont pas polymères l'un de l'autre, car le rapport entre leur poids moléculaire 2/3 n'est pas un nombre entier.

Les deux premiers cas concernent la polymérie fortuite et leur étude

n'offre aucun intérêt. Il n'en est pas de même du troisième; les exemples cités permettent de classer en deux groupes les polymères proprement dits qui résultent de la combinaison, sans gain ni perte, de plusieurs molécules identiques. Pour les uns, on a la possibilité de retourner au type primitif (aldéhyde, paraldéhyde), pour les autres (amylène, diamylène), ce retour est impossible. Ces deux phénomènes différents sont en relation avec la constitution des polymères, c'est-à-dire avec la façon dont se sont unies les deux molécules. En effet, l'union peut s'être faite, soit par l'intermédiaire des atomes plurivalents déjà unis au carbone (oxygène, soufre, azote), soit par le carbone.

Polymérie avec retour au type primitif. — Le polymère peut redonner la molécule monomère lorsque la soudure des molécules s'est faite par l'intermédiaire de l'élément polyvalent. Tel est le cas du paraldéhyde et du métaldéhyde qui proviennent de la combinaison de trois molécules d'aldéhyde, CH^3CHO , sous l'influence de divers agents de condensation (acide chlorhydrique, chlorure de zinc); FRIEDEL a attribué à ces polymères les formules indiquées page 38 pour les trithioaldéhydes dans lesquelles l'oxygène remplacerait le soufre; ces formules permettent d'expliquer les deux formes par l'isométrie géométrique des chaînes fermées.

Cette polymérisation des aldéhydes s'effectue d'autant plus facilement que leur composition est plus simple. Tel est le cas de l'aldéhyde formique qui est susceptible de donner plusieurs polymères successifs (trioxyméthylène, polyoxyméthylène)⁽¹⁾. La présence d'halogènes dans la molécule n'empêche pas la polymérisation; le chloral, par exemple, en présence d'acide sulfurique donne lentement un polymère solide, le métachloral, $(\text{CCl}^3\text{CHO})^n$, qui a une constitution analogue et qui redonne le chloral par distillation. L'action de la chaleur seule suffit pour la régénération de l'aldéhyde primitif. Comme la chaleur est également susceptible de déterminer la polymérisation, ce phénomène peut donner lieu à des équilibres variables avec la température.

Ces polymères peuvent dans certains cas se comporter dans les réactions comme les molécules simples dont ils dérivent. Les produits stables obtenus avec eux sont en général des dérivés directs de leurs générateurs.

De nombreux dérivés sulfurés et azotés rentrent dans cette catégorie. Les thioaldéhydes polymères plus accessibles que les thioaldéhydes simples existent également sous deux formes cis et trans comme les aldéhydes trimères correspondants.

Parmi les composés azotés, les composés oxygénés du cyanogène (acide cyanique $\text{OC}=\text{NH}$ ou $\text{HO}-\text{C}\equiv\text{N}$) se polymérisent avec une

(1) M. DELÉPINE : *Revue in Bull. Sc. phar.*, t. 16, p. 146-160; 1909.

très grande facilité en donnant à la température de 0° de la cyamélide (¹) $(\text{CNOH})^n$ polymère de complexité inconnue ou au-dessus de 0°, un mélange de cyamélide et d'acide cyanurique $(\text{CNOH})^3$. Mentionnons également que les transpositions tautomères présentées par les molécules simples de cette série se retrouvent dans les polymères correspondants.

Les dérivés halogénés, sulfurés du cyanogène possèdent des polymères dont les propriétés sont en relation avec celles des corps précédents. Dans tous ces polymères, l'union des molécules s'est effectuée par l'intermédiaire de l'azote; aussi, ces composés se dépolymérisent sous l'influence de la chaleur.

Polymérie sans retour au type primitif. — Au contraire, quand l'union des molécules se fait par le carbone elle est indestructible, il n'y a plus possibilité de revenir exclusivement au type primitif. BAEYER (²) donne à ce phénomène le nom de condensation et réserve le nom de polymérisation au mode d'enchaînement précédent. BERTHELOT (³), en chauffant l'acétylène, a obtenu une molécule trimère, le benzène. Cette expérience intéressante indiquait pour la première fois une symétrie dans la disposition des radicaux constitutifs du benzène, symétrie postérieurement exprimée par l'hypothèse de KEKULÉ. L'enchaînement des molécules a eu lieu par le carbone, aussi le retour exclusif à l'acétylène est impossible.

Nous trouvons de nombreux exemples de polymérisations comparables. L'isoprène (C^3H^6) fournit du caoutchouc $(\text{C}^3\text{H}^6)^n$; inversement, ce dernier fournit de l'isoprène, mais les nombreux efforts faits pour rendre ces réactions intégrales prouvent que ces transformations ne sont pas régulières et se distinguent nettement des cas de polymérie que nous avons signalés.

Un même corps tel que l'aldéhyde $\text{CH}^3.\text{CHO}$ peut former des polymères vrais et des produits de condensation qui peuvent même se polymériser à leur tour. L'aldol $\text{CH}^3.\text{CHOH}.\text{CH}^3.\text{CHO}$, qui résulte de l'union de deux molécules d'aldéhyde, ne permet pas le retour à l'aldéhyde primitif.

Ces polymères benzène, aldol, réagissent d'une seule pièce et ne se scindent que sous des influences très énergiques amenant leur destruction et produisant des dérivés plus ou moins directs de leurs générateurs tels que le glyoxal pour le benzène (sous l'influence de l'ozone) et l'acide acétique pour l'aldol (sous l'action de certains agents d'oxydation).

Théorie de la formation des corps polymères. — La génération des corps polymères indique que la polymérie n'est qu'un cas particulier de

(1) A. HANTZSCH : *D. ch. G. t.* 38, p. 1013; 1905.

(2) AD. BAEYER : *Ann. d. Chem. Supp.* 5, 79; 1867.

(3) M. BERTHELOT : *C. R.*, t. 63, p. 479 et 515; 1866.

la combinaison chimique. BERTHELOT ⁽¹⁾ a montré que la polymérie peut être prévue et qu'elle résulte des mêmes affinités qui déterminent les combinaisons du corps donné avec tous les autres. Du moment qu'une molécule est capable de s'unir à l'hydrogène, aux halogènes, aux hydrides, elle est également susceptible de s'unir avec elle-même. Il en résulte, que tous les corps non saturés sont susceptibles de polymérisation, et celle-ci pourrait être illimitée, si l'existence des corps ne dépendait pas d'une foule de conditions concernant l'équilibre de la molécule considérée.

Quelquefois, la polymérisation semble s'établir d'elle-même, spontanément et plus ou moins rapidement selon le degré de pureté de la substance. Dans ce cas, le dégagement de chaleur est insensible; il est au contraire capable de faire entrer la masse en ébullition, quand on emploie des agents de condensation agissant comme des catalyseurs (fluorure de bore, acides minéraux, chlorure de zinc, cyanure de potassium, carbonates et acétates alcalins, etc...).

Souvent, la formation d'un polymère accompagne une combinaison chimique qui s'est produite simultanément, il en est de même lorsqu'on dégage d'une combinaison un corps susceptible de se polymériser. Les premiers termes des séries organiques sont très aptes à la polymérisation. Ainsi les essais de préparation du méthylène CH^2 ont toujours conduit à un dimère, l'éthylène CH^2CH^2 .

Comparaisons entre les propriétés physiques et chimiques des polymères ⁽²⁾. — Si l'on compare les propriétés des corps polymères avec celles des corps primitifs on constate que : le point d'ébullition s'élève avec la condensation, la densité à l'état liquide augmente graduellement; tandis que la densité de vapeur augmente, la chaleur spécifique conserve sensiblement la même valeur. Quant aux propriétés chimiques, dans certains cas, le polymère se combine avec les mêmes corps que son générateur; il suffit, par exemple, qu'une fonction du corps primitif, soit conservée dans le polymère (aldéhyde et aldol).

(1) M. BERTHELOT : *Leçons sur l'Isomérisie*. Soc. Chim., p. 19; 1860.

(2) BERTHELOT : *Leçons sur l'isomérisie*. Conf. soc. Chim., p. 56; 1860.

COMPOSÉS INORGANIQUES

Les développements précédents permettent de voir rapidement ce qui concerne la polymérie en chimie minérale. La polymérie fortuite, par compensation, se présente très fréquemment dans les combinaisons salines :

PO^3NH^4 ou $\text{PO}^3\text{H}, \text{NH}^3$ Métaphosphate d'ammonium.
 $\text{P}^2\text{O}^6\text{N}^2\text{H}^6$ ou $\text{P}^2\text{O}^6\text{H}^4, \text{N}^2\text{H}^4$. . . Hypophosphate d'hydrazine.

Des substances de même composition telles que :

N^4H^4 ou $\text{N}^2\text{H}, \text{NH}^3$ Azohydrate d'ammoniaque.

et :

N^6H^6 ou $\text{N}^3\text{H}, \text{N}^2\text{H}^4$ Azohydrate d'hydrazine.

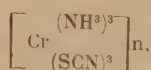
toutes deux polymères de l'iminogène $(\text{NH})^n$ inconnu ne doivent pas être considérées comme polymères, le rapport entre les poids de leurs molécules $4/5$ n'étant pas un nombre entier.

Dans le cas des molécules salines, la cause de la polymérie est facile à mettre en évidence par des dédoublements appropriés. Il n'en est plus de même pour certaines substances non salines, indédoubleables, dont les différences ne persistent pas dans les dérivés. Ainsi, les anhydrides sulfuriques SO^3 et disulfuriques S^2O^6 conduisent au même acide sulfurique, des oxydes de densités différentes donnent les mêmes sels (magnésies). Souvent, on constate des polymérisations évidentes (sesquioxides $\text{Fe}^2\text{O}^3, \text{Al}^2\text{O}^3, \text{Cr}^2\text{O}^3$ devenant insolubles dans les acides) sans pouvoir être fixé sur le degré de condensation. Cela tient à nos faibles connaissances sur la nature physique de l'état solide et à la difficulté d'évaluer les grandeurs moléculaires.

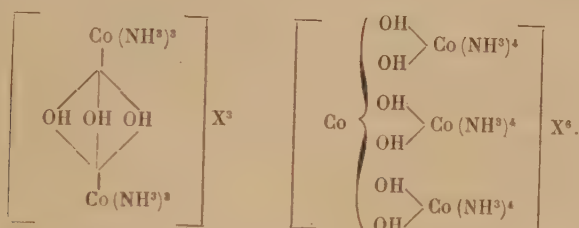
Quelquefois, cependant, la formation possible de dérivés différents, ayant gardé la structure primitive, permet de résoudre le problème. Tel est l'exemple suivant qui conduit à attribuer à l'oxyde de plomb rouge une formule double de celle de l'oxyde jaune du même métal ¹.

(1) GEUTHER : *Ann. Chem. Lieb.*, t. 219, p. 56; 1883
 KASTNER : *Id.*, t. 228, p. 171; 1885.

WERNER a pu préparer une série analogue de sulfocyanures de chromiamines où n peut varier de 1 à 5.



On rencontre encore d'autres exemples dans la série de platine. De plus, il faut s'attendre à observer de nombreux cas analogues avec les complexes d'ordre supérieur tels que



La structure moléculaire de ces corps ne présente plus aucune difficulté si l'on tient compte des considérations de WERNER sur les formules de coordination.

Polymérie avec retour au type primitif. — Le cas de polymérie avec retour au type primitif nous est fourni sous une forme un peu différente par le peroxyde d'azote (N^2O_4) qui présente des phénomènes de coloration et de variation de densité de vapeur, en relation avec sa complexité moléculaire.

La densité de vapeur prise à 70° se rapproche de la densité théorique pour NO^2 , tandis qu'à la basse température elle est voisine du double de cette densité, ce qui indique une dépolymérisation sous l'influence de la chaleur. SALET ⁽²⁾ a émis l'opinion que le peroxyde d'azote N^2O_4 est incolore et que c'est le corps NO^2 qui est coloré en rouge brun. Cette hypothèse est confirmée par l'expérience; la coloration croît rapidement avec la température, atteint un maximum, puis décroît ensuite indéfiniment.

Polymérie de l'eau. — L'eau nous fournit un cas de polymérie assez particulier. Physiquement l'eau est un liquide complexe, une solution d'un ou plusieurs polymères, de degré incertain, dans le monomère H^2O (vapeur d'eau).

On explique ainsi les anomalies que l'eau présente par rapport à la

(1) VON NAUMANN : *Ann. Chem. Supp.* 6., 203; 1868.

(2) SALET : *C. R. t.* 67, p. 488; 1868. *Bull. Soc. chim.* (2), t. 44, p. 479; 1869.

généralité des liquides. Par exemple, l'eau, homologue inférieur de l'oxyde de méthyle (CH^3_2O (Eb — 23°) devrait bouillir à -63° au lieu de $+100^\circ$. Si on la compare aux hydrures gazeux (H^2S , H^2Se , H^2Te) l'eau devrait être un gaz plus difficile à liquéfier que l'hydrogène sulfuré parce que l'oxygène est le plus volatil des éléments du groupe.

D'autres anomalies présentées par les propriétés physiques de l'eau (maximum de densité et ses conséquences) ont conduit RÖNTGEN, en 1891, à considérer ce liquide comme un mélange binaire, formé d'eau normale : H^2O et d'un polymère solide, la glace $(\text{H}^2\text{O})^n$.

En 1900, SUTHERLAND est allé plus loin, et a représenté l'eau comme un mélange ternaire de H^2O , eau à l'état de vapeurs dissoutes dans l'eau liquide $(\text{H}^2\text{O})^2$ et de $(\text{H}^2\text{O})^3$ polymère solide, la glace.

Il y a incertitude quant à la valeur n , car il est difficile de déterminer le poids moléculaire d'un corps en dissolution, alors que sa proportion varie avec la température. DUCLAUX a trouvé que la molécule de l'eau à l'état de glace était $(\text{H}^2\text{O})^3$.

Le cas de l'eau de cristallisation a été envisagé par plusieurs auteurs (1). ROSENSTIEHL (2) considère l'eau des sels cristallisés comme s'y trouvant à l'état solide, sous forme d'associations de deux ou trois molécules d'eau, ainsi que le montrent les phénomènes de déshydratation. Il fait ressortir de plus que les coefficients 2 et 3 se retrouvent, surtout le dernier, avec une fréquence remarquable dans le nombre des molécules d'eau de cristallisation de nombreuses combinaisons.

Des déductions d'un autre ordre tirées de l'eau de constitution des métatungstates amènent M. COPAUX (3) à concevoir un acide hydrique dont les métatungstates sont les dérivés et qui aurait pour formule $(\text{H}^2\text{O})^6$ et pour anhydride H^4O^2 .

(1) ROSENSTIEHL : *Bull. soc. chim.*, [4] t. 9, p. 281 ; 1911.

(2) BOUSFIELD et LOWRY : *Transactions of the Faraday Society*, t. 6 ; p. 15 ; 1910.

(3) H. COPAUX : *Bull. soc. chim.* [4] t. 11, p. 964 ; 1912.

THERMOCHIMIE ET RÉFRACTOMÉTRIE DES ISOMÈRES ET DES POLYMÈRES.

Thermochimie. — Il est intéressant de rapprocher les diverses classes d'isomères au point de vue thermochimique. Nous trouvons que la chaleur de combustion des deux alcools propyliques est sensiblement la même; par conséquent, l'isomérisie de position, lorsque les liaisons carbonées sont du même ordre, est sans influence sur les chaleurs de formation ou de combustion.

La nature des liaisons permet de concevoir des corps unitaires dérivés d'une seule chaîne carbonée et des corps dérivés de plusieurs chaînes carbonées, réunies par l'oxygène ou l'azote et susceptibles de se disloquer par une hydrolyse appropriée. BERTHELOT (1) concluait que la chaleur de formation du composé unitaire tel que l'alcool butylique C^4H^9OH l'emporte sur celle du composé dédoublable tel que l'oxyde d'éthyle $C^2H^5-O-C^2H^5$ ainsi que le montrent les différences constatées dans les exemples suivants :

	CHALEUR DE FORMATION	ISOMÈRES	CHALEUR DE FORMATION	DIFFÉRENCES
$C^2H^5-O-C^2H^5$. . . Oxyde d'éthyle.	70 cal. 5	C^4H^9OH iso liq. Alcool isobutylique.	85 cal. 5	15 cal. 0
$O=CH-O-CH^3$ liq. Formiate de méthyle.	93 cal. 4	CH^3CO^2H liq. Acide acétique.	117 cal. 2	23 cal. 8
$C^6H^5.O.CH^3$ liq. . . . Anisol, éther oxyde de phénol.	30 cal. 6	C^7H^7OH liq. Paracrésylol.	52 cal. 9	22 cal. 3
$CH^2 \begin{cases} OCH^3 \\ OCH^3 \end{cases}$ Méthylal.	96 cal. 4	$CH^3OH.CH^3.CH^3OH$ Propylglycol.	127 cal. 4	2×15 cal. 6

On peut même imaginer des combinaisons où il y a plusieurs points de coupure comme dans les acétals. Si on les compare aux glycols (exemple: $CH^3OH-CH^3-CH^3OH$), on constate que, plus il y a de points de coupure dans la molécule, plus la chaleur de formation est faible, ainsi que le montrent les données numériques ci-dessus concernant le méthylal $CH^3.O.CH^3.O.CH^3$ et le propylglycol (2) $CH^3OH-CH^3-CH^3OH$.

(1) BERTHELOT : *Thermochimie*, t. 1, p. 551; 1897.

(2) M. DELÉPINE : *Ann. Ch. Phys.*, 73, t. 16, p. 221; 1899.

DELÉPINE (1) était arrivé, en outre, à la même conclusion par l'étude des hydramides où la scission de la molécule se fait sur l'azote et de leurs composés isomères non hydratables.

Pour l'isomérisie de position des corps aromatiques, nous trouvons encore, entre les chaleurs de formation des isomères, des différences nulles ou très petites.

L'acide salicylique, par exemple, à la même chaleur de formation que ses isomères (+106 cal.).

La différence de six calories entre les chaleurs de combustion des acides fumarique (320 cal., 1) et maléique (226 cal., 3) est très remarquable, étant donné l'existence, dans les deux acides, de liaisons identiques. Aussi ce fait qui réside certainement dans une différence dans l'attraction des groupements selon leur situation dans les deux acides, a été interprété longuement par des physicochimistes pour faire admettre une isomérisie dynamique ou énergétique (TANATAR (2), pour laquelle KLINGER (3) a donné le nom d'alloergatie. BISCHOFF (4) avait aussi émis une théorie de l'isomérisie dynamique.

BERTHELOT avait également distingué des isomères dynamiques par suite des différences constatées dans leurs chaleurs de combustion; tels étaient le propylène et le triméthylène, le térébenthène et le camphène, isomères auxquels on attribuait une constitution identique. Aujourd'hui, personne ne serait tenté d'attribuer la même formule de structure à ces composés.

Cette différence, dans la chaleur, des combustions de ces corps qui traduit également leur différence de stabilité peut être attribuée à la différence de tension du ou des noyaux qui les constituent ainsi que nous l'avons déjà fait remarquer.

En ce qui concerne les inverses optiques, l'expérience fournit les mêmes chiffres pour leurs chaleurs de combustion. Cela était à prévoir, vu la symétrie parfaite de ces isomères, la somme des travaux nécessaire pour leur combustion doit être la même dans les deux isomères.

L'union des deux inverses optiques donnant le racémique s'effectue quelquefois avec dégagement de chaleur, aussi on constate que la chaleur de formation des racémiques est légèrement supérieure à celle des constituants actifs. (Acide tartrique *d* + acide tartrique *g* = acide racémique + 2 cal., 205.)

En général, la transformation d'un corps en son polymère dégage de la chaleur, ce phénomène étant assimilable à une combinaison chimique

(1) M. DELÉPINE: *Ann. Ch. Phys.* [7], t. 23, p. 221; 1901.

(2) TANATAR: *Ann.*, t. 273, p. 54; 1892. *D. ch. G.*, t. 11, p. 1027; 1878, t. 29, p. 1300; 1896.

(3) KLINGER: *D. ch. G.*, t. 32, p. 2194; 1899.

(4) BISCHOFF: *D. ch. G.*, t. 20, p. 2990; 1887; t. 21, p. 2109; 1888. *D. ch. G.*, t. 22, p. 1812; 1889. *D. ch. G.*, t. 24, p. 1074, 1085; 1891.

proprement dite. C'est ce que nous montrent les transformations de l'acétylène en benzine et du chloral en chloral insoluble.

	POLYMÈRES	CHALEUR DÉGAGÉE
3 C ² H ² gaz Acétylène.	C ⁶ H ⁶ gaz Benzène.	+ 180 cal.
3 CCl ³ .CHO liq. . Chloral.	(CCl ³ .CHO) ³ sol. Chloral insoluble.	+ 8 cal. 9 × 3

—Le premier exemple concerne deux corps endothermiques (acétylène — 61 cal., 1 et benzène gaz — 12 cal., 2), il nous indique, en outre, que la transformation d'un composé endothermique en un autre corps endothermique peut constituer une réaction exothermique, c'est-à-dire, accomplie avec un dégagement de chaleur.

Ajoutons que LEMOULT ⁽¹⁾, en voulant codifier les chaleurs de formation des composés organiques, a été amené à tenir compte de leur constitution.

Réfractométrie. — Nous pouvons également considérer les relations entre les propriétés réfractométriques et l'isomérisie. Les premières comparaisons entre la composition et l'indice de réfraction firent penser que les isomères avaient des pouvoirs réfringents moléculaires identiques. L'étude approfondie de BRÜHL a montré l'exactitude de cette proposition pour des corps de constitution semblable, mais aussi la nécessité de tenir compte d'autres considérations. Aussi BRÜHL, CONRADY ont attribué des modules particuliers non seulement aux éléments, mais encore aux liaisons multiples, aux diverses liaisons des différents atomes pour satisfaire la loi d'additivité concernant le calcul de la réfraction moléculaire. La formation des polymères cycliques, exigeant une modification des liaisons, amènera déjà, par ce fait, une modification de l'indice de réfraction. Ajoutons, pour terminer, que d'autres propriétés physiques telles que le diamagnétisme, le phénomène de KERR seraient susceptibles des mêmes observations en ce qui concerne l'isomérisie et la polymérisie.

(1) LEMOULT: *Bull. Soc. chim.* [3], t. 29, p. 717; 1903. *C. R.*, t. 136; p. 895; 1903.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	1
HISTORIQUE.	3
PLAN	8

ISOMÉRIE

COMPOSÉS ORGANIQUES

I. — <i>Isoméries explicables par des formules planes</i>	9
Formules de constitution.	9
Métamérie.	10
Isomérie de position.	11
Isomérie de position des corps aromatiques	13
Isomérie dans les autres chaînes cycliques.	14
Domaine de validité des formules de structure.	15
II. — <i>Isoméries explicables par des représentations stéréochimiques</i>	16
Le principe de PASTEUR. — Dissymétrie moléculaire	16
La théorie de LE BEL et VAN'T HOFF	19
<i>Isomérie des composés du carbone</i>	20
La représentation tétraédrique de l'atome de carbone.	20
Principe fondamental de la stéréochimie. Les raisonnements de LE BEL et VAN'T HOFF.	21
Vérifications expérimentales	22
Cas de deux ou plusieurs atomes de carbone asymétrique.	23
Principe de la <i>liaison mobile</i>	23
Positions favorisées ou avantagées.	25
Cas de N atomes de carbone asymétrique.	26
Isomères surnuméraires	26
Critique de la théorie de LE BEL et VAN'T HOFF dans le cas de carbone asymétrique.	27
Chaînes fermées saturées. Cas de une et deux substitutions identiques ou différentes	22
Influence d'une double liaison carbonée. Chaînes fermées non saturées.	31
Chaînes fermées saturées. Cas de N substitutions.	34
Chaîne à deux atomes de carbones. Dérivés éthyléniques.	36

Chaînes hétérocycliques	38
Chaînes fermées multiples.	41
Chaînes ouvertes.	42
Conséquences. Théorie des tensions.	43
Conséquence hypothétique. Constitution hélicoïdale de la molécule.	43
Différents cas de dissymétrie moléculaire.	44
III. — <i>Isomérisie stéréochimique des autres éléments.</i>	48
Isomérisie optique due au soufre, au sélénium, à l'étain, au silicium.	48
Stéréochimie de l'azote.	49
Azote asymétrique.	52
Isomérisie optique due au phosphore	53

COMPOSÉS INORGANIQUES

I. — <i>Isomérisies explicables par les notions habituelles de valence</i>	55
Métamérie et Isomérisie de structure.	55
II. — <i>Isomérisies explicables par des théories spéciales</i>	56
La notation de WERNER.	56
Métamérie de coordination.	57
Isomérisie d'hydratation.	57
Isomérisie d'ionisation.	58
Isomérisie de valence	58
III. — <i>Isomérisies explicables par des notions stéréochimiques.</i>	59
Composés métalliques complexes.	59
L'octaèdre de WERNER.	60
Isomérisie optique.	61
Rapports entre l'activité et la constitution des complexes doués de pouvoir rotatoire	64
Isomérisie stéréochimique dans les complexes à deux noyaux cobaltiques.	64

Considérations générales sur les isomères.

I. — <i>Positions relatives dans les isomères.</i>	66
Positions relatives dans les formules planes.	66
Positions relatives dans les stéréoisomères.	67
Positions relatives dans les stéréoisomères en chimie inorganique.	69
II. — <i>Isomères optiques.</i>	70
Synthèses asymétriques	70
Inversion de WALDEN.	71
III. — <i>Racémiques</i>	72
Formation des racémiques.	73
Dédoublement des substances organiques racémiques en leur composants actifs	73

1) Par formation de sels de substances organiques actives.	74
2) Méthode biologique	75
3) Dédoublément par cristallisation.	75
IV. — Indédoublables.	76
V. — Faux racémiques.	77
VI. — Combinaisons <i>cis</i> + <i>cis-trans</i>	78
VII. — Transformations isomériques.	80

Isomérisie due à l'instabilité de la molécule.

<i>Tautomérie en chimie organique</i>	82
Méthodes propres à l'étude des phénomènes de tautomérisation. . .	86
Méthodes physicochimiques.	87
Explication du mécanisme de la tautomérie.	89
<i>Tautomérie en chimie inorganique.</i>	91
Dérivés de substances tautomères. Isomérisie saline de WERNER. . .	91
Tautomérie en chimie inorganique.	92

POLYMÉRIE

<i>Composés organiques</i>	95
Polymérisie avec retour au type primitif.	96
Polymérisie sans retour au type primitif.	97
Théorie de la formation des corps polymères.	97
Comparaisons entre les propriétés physiques et chimiques des polymères.	98
<i>Composés inorganiques.</i>	99
Polymérisie de coordination.	100
Polymérisie avec retour au type primitif.	101
Polymérisie de l'eau.	101

Thermochimie et réfractométrie des isomères et polymères.

Thermochimie.	103
Réfractométrie.	105



PARIS. — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR, RUE CASSETTE. — 18337.
